

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Berlin
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. H. Frh. v. KRESS
und der Chirurgischen Abteilung
Leiter: Prof. Dr. med. H. MATHIS
der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Berlin
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. E. HARNDT

Blutkrankheiten und Mundschleimhautveränderungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Dietmar Walter
aus Münsterberg i. Schlesien

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550821_0068

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Berlin
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. sc. h. c., Dr. med. vet. h. c.,
Dr. med. h. c. H. Frh. v. KRESS
und der Chirurgischen Abteilung
Leiter: Prof. Dr. med. H. MATHIS
der Universitätsklinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Berlin
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. E. HARNDT

Blutkrankheiten und Mundschleimhautveränderungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Dietmar Walter
aus Münsterberg i. Schlesien

Dekan: Professor Dr. med. Hugo G a s t e i g e r

Referent: Professor Dr. med. Hermann M a t h i s

Korreferent: Professor Dr. med. Herbert H e r x h e i m e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24. April 1964

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

I n h a l t s a n g a b e

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Literatur	4
III. Material und Methodik	57
IV. Eigene Untersuchungen: Krankheitsgeschichten, Mundschleimhautbefunde, Bildmaterial, Ergebnisse	58
V. Diskussion	114
VI. Zusammenfassung	121
VII. Literaturverzeichnis	123

I. Einleitung und Fragestellung.

Die ständige Zunahme von Bluterkrankungen, besonders der leukämischen Erkrankungen, wie sie klinische Beobachtungen zeigen (S u g a r (55) und S t o n e s (53)), verpflichtet auch den Zahnarzt mehr als bisher, sein Augenmerk auf das Vorkommen von verdächtigen Symptomen in seinem Arbeitsgebiet zu richten.

Denn die besondere Bedeutung der Frühdiagnose einer Bluterkrankung im Zahn-, Mund- und Kieferbereich geht aus der Tatsache hervor, daß diese Erkrankungen in einem großen Teil der Fälle mit Mundsymptomen beginnen, so daß der Kranke mit seinen Beschwerden zunächst den Zahnarzt aufsucht.

Diese Möglichkeit der Frühdiagnose, eine Systemerkrankung des Blutes an Hand von Mundschleimhautveränderungen zu erkennen, ergibt sich aus der besonderen Anatomie und Topographie der Mundschleimhaut, die einmal infolge ihres Kapillarreichtums in engster Beziehung zum Blutsystem steht, zum anderen ihrer exponierten Lage wegen einer klinischen Untersuchung besonders leicht zugänglich ist:

So sprechen auch einige Autoren von der Mundschleimhaut als dem Spiegel innerer Erkrankungen (S c h i c k (45), R a t s c h o w (39), G r e i t h e r (14) u.a.m.), an dem man gewissermaßen den jeweiligen Funktionszustand des Blutsystems ablesen kann.

Es ist daher von größter Wichtigkeit, daß sich der Zahnarzt, der ja bei seiner Tätigkeit stets die Mundschleimhaut zu Gesicht bekommt, nicht bloß mit einer oberflächlichen Kenntnis der Blutkrankheiten begnügen sollte, sondern daß er sich genauestens mit der Symptomatik und dem klinischen Verlauf der einzelnen Krankheitsbilder vertraut machen muß, um jene zahnärztlichen Eingriffe, die eventuell zur Verschlimmerung der Grundkrankheit führen könnten, zu vermeiden.

Gerade die Möglichkeit der Frühdiagnose oft schwerster, sonst noch fast symptomlos verlaufender Krankheitsbilder läßt dem Zahnarzt eine große Verantwortung auf.

Schwere und prognostische Ungünstigkeit einiger Blutkrankheiten, besonders der leukämischen Erkrankungen, Agranulocytose und Panmyelophthise, erfordern daher vom Zahnarzt eine genaue Kenntnis ihrer Erscheinungsformen.

Welche Erscheinungen bzw. Veränderungen der Mundschleimhaut und welche klinischen Symptome, die eine rechtzeitige Diagnose erleichtern können, hat nun der praktisch tätige Zahnarzt in seinem Arbeitsgebiet zu erwarten?

Die vorliegende Arbeit soll sich mit diesen Veränderungen und Symptomen befassen.

Die Arbeit soll dazu beitragen, auch wenn sie Bekanntes z.T. wiederholt, vor allem durch die beigefügten Fotos und Krankheitsgeschichten die Bedeutung zu unterstreichen, welche die genaue Kenntnis der Blutkrankheiten für die Beurteilung vieler Mundkrankheiten hat.

Die Anfangssymptome vieler Blutkrankheiten wie Schwellung, Brennen, Schmerzen, Blutung und Geschwürsbildung der Schleimhaut der Mundhöhle können auch Begleitsymptome anderer Erkrankungen sein. Es ist daher äußerst wichtig, daß der Zahnarzt genauestens mit der Differentialdiagnose vertraut ist, daß er die Mundschleimhautveränderungen bei banalen Erkrankungen gegenüber den Erscheinungen bei bösartigeren Erkrankungen (im Hinblick auf ihre Prognose möchte ich sie so bezeichnen), wie sie vor allem bei Störungen der Leukopoese als Frühsymptom oder auch im Terminalstadium sehr häufig vorkommen, abzugrenzen weiß.

Der Zahnarzt muß daher immer bei allen Veränderungen und Erscheinungen in der Mundhöhle differentialdiagnostisch an eine Systemerkrankung des Blutes denken, was ihn auch verpflichtet, zur Abklärung der endgültigen Diagnose die notwendigen Untersuchungen vorzunehmen oder zu veranlassen. Nur auf diese Weise kann Schlimmstes verhütet und der Patient einer frühzeitigen Therapie zugeführt werden.

Gar nicht so selten kommt es doch vor, daß Patienten mit einer Parodontitis marginalis progressiva jahrelang vom

Zahnarzt ohne Erfolg behandelt werden, bis zufällig ein praktischer Arzt, den der Patient anderer Beschwerden wegen aufgesucht hat, auf Grund eines Blutbildes eine leukämische Erkrankung feststellt.

Wieder andere klagen über Zungen- und Schleimhautbrennen, welches der Zahnarzt irrtümlicherweise als Folge von schlecht sitzenden Prothesen ansieht. In Wirklichkeit handelt es sich dabei aber um ein Teilsymptom einer Anämie.

Oder welche lebensbedrohlichen Situationen können entstehen, wenn bei Patienten, die an einer hämorrhagischen Diathese erkrankt sind, Zahnextraktionen vorgenommen werden.

Mit diesen und anderen Möglichkeiten muß der Zahnarzt aber rechnen, wenn er auf irgendwelche auffälligen Veränderungen der Mundschleimhaut stößt.

Ich habe daher versucht, für meine kasuistischen Beiträge einige charakteristische Fälle aus dem mir zur Verfügung stehenden Patientenkreis auszuwählen, bei dem es entweder zu Beginn der Erkrankung oder im weiteren Verlauf zu mehr oder weniger auffälligen Mundschleimhauterscheinungen bzw. -veränderungen gekommen ist.

Den kasuistischen Beiträgen möchte ich aber zum besseren Verständnis einen theoretischen Teil voranstellen.

Es würde allerdings den Rahmen einer Dissertationsarbeit sprengen, weite Ausführungen über Pathogenese, klinische Diagnostik und Therapie von Blutkrankheiten zu machen. Einzelheiten darüber sind den Lehrbüchern zu entnehmen.

Ich möchte mich in meiner Arbeit auf die wichtigsten klinischen Symptome und hämatologischen Daten bei den verschiedenen Blutkrankheiten unter Hervorhebung der für den Zahnarzt wichtigen Faktoren beschränken.

Diesem einführenden Teil der Arbeit füge ich dann die Fälle mit Krankheitsgeschichten und Bildmaterial bei.

II. Literatur.

Zu Beginn meiner theoretischen Ausführungen sei es mir gestattet, einen kurzen Abriß über die Entwicklung der Hämatologie in Anlehnung an die Ausführungen N a e g e - l i s (37) zu geben.

Schon im Altertum haben sich berühmte Ärzte, unter ihnen A r i s t o t e l e s, H i p p o k r a t e s und G a l e n, später im Mittelalter S y l v i u s und L e u w e n - h o e k und noch später M a g e n d i e und J. M ü l - l e r mit der Physiologie und Pathologie des Blutes befaßt.

L e u w e n h o e k in Delft beschrieb 1673 die roten Blutkörperchen; später fand H e w s o n die Leukocyten. Entscheidende Bedeutung erlangte die Entdeckung der Leukämie als Erkrankung der blutbildenden Organe durch R. V i r c h o w im Jahre 1845.

In der 2. Mitteilung in der Medizinischen Zeitung vom Jahre 1846 beschrieb V i r c h o w unter dem Titel "Weißes Blut und Milztumoren" die Leukämie. Er bezeichnete sie als "Weißblütigkeit".

Als Ursache für die abnorme Vermehrung der weißen Blutkörperchen machte er Milz und Lymphdrüsen verantwortlich. Je nachdem ob Milz oder Lymphdrüsen vergrößert waren, unterschied er eine lienale und eine lymphatische Form der Leukämie. Bei der erstgenannten Form sind die Leukocytenformen im Blut vermehrt sowie ein Milztumor vorhanden; bei letzterer finden sich freie Kerne (gemeint sind Lymphocyten) sowie Schwellung der Lymphdrüsen.

Neuere Erkenntnisse brachte N e u m a n n s Entdeckung im Jahre 1851, der nämlich feststellte, daß das Knochenmark bei der Leukämie mitbeteiligt sein kann. Neben den beiden Virchowschen Leukämieformen unterschied er eine dritte Form der Leukämie, die myelogene.

Eine weitere scharfe Trennung in myeloische und lymphatische Leukämie wurde durch die Anwendung der von E h r l i c h gefundenen Färbetechnik ermöglicht.

Weitere Klärung brachte dann die Entdeckung von C o n - h e i m im Jahre 1860, der nämlich nachwies, daß es Leukämien gibt, bei denen das Blut nicht leukämisch verändert ist (Aleukämische Form).

Ungefähr zur gleichen Zeit beschrieb B i e r m e r in Zürich die Symptome der nach ihm benannten B i e r m e r - s c h e n Anämie.

E h r l i c h hat dann die charakteristischen Formabweichungen der Erythrocyten bei dieser Erkrankung beschrieben, denen N a e g e l i (37) weitere grundlegende Symptome hinzufügen konnte.

M i n o t und M u r p h y waren es, die im Jahre 1925 schließlich die Lebertherapie einführten, wodurch eine Remission der bis dahin tödlich verlaufenden Erkrankung erreicht werden konnte.

Weitere Gelehrte haben bis in die heutige Zeit wichtige Beiträge zur Genese, Physiologie und Pathologie des Blutes geliefert. Unitarier stehen neben Dualisten und Triadisten. Es ist jedoch nicht meine Aufgabe, auf diese verschiedenen Lehrauffassungen einzugehen.

Bei den Blutkörperchen unterscheidet man ja bekanntlich drei verschiedene Blutzellgruppen: Das erythropoetische, das leukocytäre und das thrombocytäre System, aus denen die verschiedenen Blutzellen, die Erythrocyten, Leukocyten und Thrombocyten hervorgehen. Jedes dieser die Blutsubstanz zusammensetzenden Systeme kann für sich selbständig erkranken. Die dabei auftretenden Veränderungen können auch die Mundschleimhaut in Mitleidenschaft ziehen, handele es sich nun um Veränderungen der roten oder weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen.

Entsprechend dieser Dreiteilung können drei große Gruppen von Erkrankungen des Blutes unterschieden werden:

I.) Die erythropoetischen Erkrankungen

II.) Die leukopoetischen Erkrankungen

III.) Die hämorrhagischen Diathesen

Als vierte Gruppe möchte ich noch die Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems erwähnen. Auch hier können nach der Literatur Veränderungen der Mundschleimhaut auftreten.

Es gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit, alle Blutkrankheiten zu behandeln. Es sollen innerhalb der obenangeführten vier Gruppen nur jeweils die Krankheiten näher besprochen werden, die typische Symptome in der Mundhöhle zeigen.

I) Die erste Gruppe, nämlich die Erkrankungen der Erythropoese, hat gegenüber den folgenden Gruppen nur untergeordnete Bedeutung. Hierzu gehören u.a.:

1. die hypochromen Anämien
2. die hyperchromen Anämien
3. die Polycythämie

Unter Anämie allgemein versteht man "eine Verarmung des Blutes an Hämoglobin, die häufig mit einer Herabsetzung der Erythrocytenzahl in der Volumeneinheit einhergeht" (von D o m a r u s 6).

Der damit verbundene O_2 -Mangel führt allgemein zu einer Leistungsminderung und -unfähigkeit der Kranken.

Ätiologisch kann eine Anämie auf verschiedene Weise zustandekommen: Einmal durch vermehrten Blutverbrauch, z.B. durch Blutverlust oder durch gesteigerten Untergang von Erythrocyten im Körper, zum anderen durch mangelnde Blutbildung infolge funktionellen Versagens der Hämatopoese oder durch Verdrängung oder Zerstörung größerer Teile des Knochenmarks durch Tumoren z.B.

Subjektiv klagen die Anämiekranken über großes Mattigkeitsgefühl, zunehmenden Leistungsabfall bei körperlichen Anstrengungen, Müdigkeit, Schwäche, Schwindel, Ohrensausen, Flimmern bzw. Schwarzwerden vor den Augen, Ohnmachtsanfälle infolge O_2 - Mangels im Gehirn.

Hinzu kommen Störungen der Atmung (Dyspnoe) und des Kreislaufs (Kollapsneigung).

Der Puls ist in der Regel beschleunigt, der Blutdruck gegenüber der Norm deutlich erniedrigt.

Bei stärker ausgeprägter Anämie zeigen die Patienten häufig eine erhöhte Ödembereitschaft in Form von Knöchel- und Beinödemen.

Weiterhin können auftreten leichter Temperaturanstieg, Störungen am Herzen in Form von leichten Schmerzen, Depressionsgefühl und Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit.

Im Vordergrund stehen aber die zunehmende Blässe der Haut und Schleimhäute, "besonders der Konjunktiven und der Mundschleimhaut" S t u r m (54), F l e i s c h - h a c k e r (10) und andere Autoren warnen jedoch vor der Verwechslung mit Schein- oder Pseudoanämien, bei denen die Blässe, einmal konstitutionell bedingt, zum anderen auch die Folge von Hypotonie, vegetativen Störungen u.a. sein kann.

S t u r m (54) sieht dagegen die Mundschleimhaut mit ihrem ausgeprägten Kapillarsystem nicht in derartiger Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem wie die äußere Haut und hält sie daher für die Beurteilung von Blutkrankheiten für zuverlässiger.

Die Blässe der Mundschleimhaut ist allerdings nur ein Symptom, wenn auch vielleicht das wichtigste Mundschleimhautsymptom, das für alle Anämieformen symptomatisch ist. Weitere Mundschleimhautveränderungen werde ich bei den einzelnen Krankheitsbildern anführen.

Die endgültige Diagnose "Anämie" kann aber erst durch eine Hb-Bestimmung und eine Erythrocytenzählung gesichert werden.

Eine Anämie liegt erst bei eindeutiger Verminderung der Erythrocytenzahl und des Hb-Wertes vor. F l e i s c h - h a c k e r (10) gibt als Grenze des Normalen bei Männern 4,5 Mill.Erythrocyten und einen Sahli von 90, bei Frauen 4,0 Mill.Erythrocyten bei einem Sahli von 80 an.

Entsprechend ihrem Farbe - Index - FI (Verhältnis des Blutfarbstoffs Hb zur Erythrocytenzahl) kann man die Anämien einteilen in hyperchrome (FI größer als 1) und

hypochrome Anämien (FI kleiner als 1).

1. Die hypochromen Anämien

Diese Form der Anämie tritt entweder auf als Folge von akuten und chronischen Blutverlusten (Blutungsanämie) oder als sogenannte essentielle hypochrome Anämie.

a) Blutungsanämien.

Als Ursache der Blutungsanämien kommen in Frage okkulte Blutungen aus dem Magen - Darmtrakt, langanhaltende Genitalblutungen und Hämorrhoidalblutungen. Daneben können bei den verschiedensten Blutkrankheiten Blutungsanämien als Komplikation auftreten. Alle hämorrhagischen Diathesen, voran die Hämophilie, ferner die Trombopenien, aber auch viele Leukämien, besonders die Myeloblastosen, beginnen und verlaufen mit schwersten Blutungen (F l e i s c h - h a c k e r (10)).

Zu nennen wäre noch u.a. die Oslersche Krankheit, die auch schwere Blutungsanämien zur Folge haben kann. Infolge eines allmählichen Verbrauchs der Eisen - Depots ist die Hb-Synthese bei der Erythrocytenbildung gestört. Die Hb-Einlagerung in die Erythrocyten ist daher niedriger als normal, wodurch das charakteristische hypochrome Blutbild zustandekommt, d.h. der FI liegt unter 1.

Die allgemein klinischen Symptome der Blutungsanämie sind die gleichen, wie ich sie bereits oben erwähnt habe: Blässe, Schwindel Ohnmachtsanfälle, Müdigkeit, Herzbeschwerden, Ödemneigung, mitunter auch Anstieg der Körpertemperatur u.a.

Die Mundschleimhautveränderungen bei den Blutungsanämien sind gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Blässe der Lippen und der Mundschleimhaut. Infolge der schlechteren Durchblutung der Schleimhaut findet sich auch häufig eine Gingivitis mit stärkeren Belägen.

M a t h i s - W i n k l e r (54) weisen darauf hin, daß solche Patienten bei schmerzhaften zahnärztlichen Eingrif-

fen, ja schon bei einer Lokalanaesthesie leicht ohnmächtig werden können.

Das Blutbild zeigt viele Jugendformen der Erythrocyten, die Anisocytose (Größenverschiedenheit) und Poikilocytose (Vielgestaltigkeit) aufweisen; es handelt sich überwiegend um Normoblasten. Ferner zeigt sich Polychromasie (Vielfärbigkeit) und gelegentlich findet man basophile Punktierung der Erythrocyten.

Es zeigt sich ferner Leukocytose und Zunahme der Blutplättchen. Die neugebildeten Erythrocyten werden immer ärmer an Hb und daher blasser im Aussehen. Ein besonders niedriger FI ist die Folge.

Jede länger andauernde Blutungsanämie kann schließlich zu einer Erschöpfung der Eisen - Depots und dadurch zu einer Eisenmangelanämie mit allen ihren Symptomen, wie ich sie noch schildern werde, führen.

b) Die essentielle hypochrome Anämie.

Diese Form der Anämie wurde vor allem von K. F a b e r (1909) als Anämie mit vollständiger Achylis und später von P. K a z n e l s o n (1929) eingehend beschrieben, der sie als achylische Chloranämie bezeichnete und sie auf diese Weise gegenüber den anderen Anämieformen abgrenzte, S c h u l t e n (1934) gab dieser Erkrankung dann den Namen essentielle hypochrome Anämie.

Diese Erkrankung tritt vorwiegend bei Frauen im mittleren Alter und im beginnenden Klimakterium auf und hat vieles mit der bei jungen Mädchen zur Zeit der Geschlechtsreife auftretenden "Chlorose" gemeinsam, so daß auch einige Autoren von "Spätklorose" sprechen.

Wie der Literatur zu entnehmen ist, ist die Erkrankung recht häufig. "Die Ursache dieser Blutarmut liegt im Eisenmangel, der durch eine Resorptionsstörung verursacht wird und durch Blutverluste jeglicher Art sowie erhöhten Eisenbedarf (Gravidität, Infekt) gesteigert wird." (G ä n s s l e n (12)).

Der Krankheitsbeginn ist meist sehr schleichend. Neben den allgemeinen Anämiesymptomen, wie Störungen des Allgemeinbefindens, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, zunehmende Schwäche und Müdigkeit, Arbeitsunfähigkeit, Herzklopfen und Atemnot kann es zu charakteristischen trophischen Störungen der Haut und Schleimhäute kommen, die mit typischen Veränderungen an diesen Organen und deren Anhangsgebilden einhergehen. Die äußere Haut, die durch eine wachstartige Blässe gekennzeichnet ist, wird rissig und spröde. Die Folge ist, daß sie an den Stellen mit besonderer mechanischer Beanspruchung, so am Übergang vom äußeren zum Schleimhautepithel an den Lippen und besonders an den Mundwinkeln, leicht einreißt. Es kommt dann zu der für diese Erkrankung typischen Rhagadenbildung, die jeder lokalen Therapie trotzt.

F l e i s c h h a c k e r (10) schreibt: "In schweren Fällen fallen die geröteten Mundwinkel gegenüber dem blassen Haut- und Schleimhautkolorit sofort auf. Oft sind an diesen Stellen deutliche Narben nach der Abheilung vorhanden." Die Patienten klagen über "wehe Mundwinkel".

Die Nägel als Anhangsorgane der Haut können ebenfalls charakteristische Veränderungen aufweisen in Form von rissigen, brüchigen Plannägeln oder in der Art von löffelförmig gestalteten Hohlnägeln, sogenannte "spoon nails (Koilonychie)". Oft ergrauen auch die Haare frühzeitig. Mitunter kommen auch nervale Erscheinungen, seltener spinale Symptome mit Paresthesien vor.

Der Magensaft ist sehr achylisch, häufig aber nur subacid, im Gegensatz zur Perniciosa läßt sich aber der Castlesche intrinsic factor nachweisen.

Die Mundschleimhautveränderungen stehen bei dieser Erkrankung häufig voran. Die gesamte Mundschleimhaut ist auch hier durch eine sehr blasse Farbe gekennzeichnet. Viel wichtiger aber für die Diagnostik sind die lokalen Beschwerden von seiten des Verdauungstraktes, über die die Patienten klagen und die gelegentlich bereits jahrelang

vor Manifestwerden der eigentlichen Anämie angegeben werden.

Diese Beschwerden äußern sich ähnlich wie bei der noch zu besprechenden Perniciösen Anämie in Form von Zungenbrennen u.a. Bei der Inspektion der Zunge stößt man auf eine ausgeprägte "Glossitis", die zunächst an der Zungenspitze beginnt, sich dann aber über die ganze Zunge ausbreiten und schließlich zu einer weitgehenden Atropie der Papillen führen kann. Zu Beginn zeigt sich eine deutliche Rötung der Papillen, ein Zustand, der von manchen Autoren auch als "rote Zunge" (W o l f (63) bezeichnet wird. Schwellung und manchmal sogar Geschwürbildung der Zungenschleimhaut sollen vorkommen, Erscheinungen wie sie auch als "Huntersche Glossitis" bei der Perniciosa bekannt sind. Nach M a t h i s - W i n k l e r (12) soll die Atrophie der Schleimhaut besonders am Rande der Zunge ausgeprägt sein. Im Endzustand findet man dann die völlig atrophische glatte Spiegelzunge, die "wie abrasiert" erscheint (G r e i t h e r (14)). Von anderer Seite wird darauf hingewiesen, daß diese Zungenveränderungen nicht so ausgeprägt sein sollen wie bei der Perniciosa (S t o n e s (53)). Dagegen treten die obenbeschriebenen Schleimhautveränderungen bei dieser Erkrankung in einer typischen Kombination mit Brennen und Schmerzhaftigkeit im Rachen und Ösophagus auf. Die Patienten klagen über Trockenheit und Brennen im Munde und über Schmerzen beim Schlucken, vor allem bei der Aufnahme fester Nahrung. Diese Erscheinungen sind auf eine allgemeine Schleimhautatrophie des Verdauungstraktes zurückzuführen. Zeichen einer hämorrhagischen Diathese fehlen jedoch.

Die genannten Symptome wie Xerostomie, Dysphagie sowie die trophischen Schleimhautveränderungen im Mund, Rachen, Ösophagus und Magen und die obengenannten trophischen Hautveränderungen, die Mundwinkelrhagaden und mitunter eine Cheilosis, sowie die charakteristischen Nagelveränderungen sind pathognomonisch für das PLUMMER-VINSON-Syndrom.

Das Blutbild ist gekennzeichnet durch eine starke Verminderung des Hb-Gehaltes, während die Erythrocytenzahlen meist nur wenig abgesunken sind. Man findet also einen niedrigen Sahli 30-60 und einen entsprechend niedrigen FI von 0,5-0,7 (n.F. l e i s c h h a c k e r (10)). Die Erythrocytenwerte schwanken zwischen 2 - 4 Millionen liegen aber selten darunter im Gegensatz zur Perniciösen Anämie. Die Leukocytenzahlen sind normal oder man findet Leukopenie mit Lymphocytose.

Die genannten Haut- und Schleimhautveränderungen sind zwar typisch für die essentielle hypochrome Anämie, können sich aber auch bei anderen Anämien und Erkrankungen, die im Gefolge von Magen- und Darmstörungen auftreten, einstellen, so u.a. bei Sprue, Zöliakie, Kolitiden und Enteritiden mit Änderung der Darmflora, Vitaminmangel und Perimentschwäche.

2. Die Hyperchromen Anämien.

Zu dieser Form der Anämie gehören eine kryptogene und die symptomatischen Formen der perniciösen Anämie, die Bothri-
ocephalusanämie, die agastrische perniciöse Anämie und die megaloblastäre Schwangerschaftsanämie.

Die Perniciöse Anämie.

Das Krankheitsbild wurde zum ersten Mal von Addison im Jahre 1849 genannt, B i e r m e r (1868) hat dann den klinischen Verlauf und die pathologisch anatomischen Veränderungen beschrieben, die typischen Zungenveränderungen wurden erstmals von M ö l l e r unter dem Namen "chronische Exkoriationen" im Jahre 1851 beschrieben und 1909 berichtet W. H u n t e r, daß Zungenerscheinungen stets zu dem Bilde der Biermerschen Anämie gehören, und zwar zusammen mit pathologisch-anatomisch gleichartigen Veränderungen an der Schleimhaut des Mundes und des Darmes. Auch M a t t h e s (30) streicht die Bedeutung der Möller-Hunterschen Glossitis heraus; er bezeichnet sie als wichtiges Frühsymptom, das sonst nicht vorkommt. Ebenfalls

M e y n (22) stellt die Zungenbeschwerden in den Vordergrund. Dagegen wird die Glossitis bei der pernicioosa von N a e g e l i (37) nur in 80% der Fälle festgestellt, während sie n e i l m e y e r (19) sogar nur in 42% der Fälle fand. Allgemein kann man jedoch in der Literatur feststellen, daß die Zungenbeschwerden von den meisten Autoren in den Vordergrund gestellt werden, sei es daß sie nun als Frühsymptom vorkommen oder im weiteren Verlauf der Krankheit auftreten.

Das allgemein klinische Bild gleicht in etwa dem der hypochromen Anämien: Schleichender Beginn im mittleren Alter, bevorzugt bei Frauen, Blässe (die aber hier im Gegensatz zu den hypochromen Anämien einen Stich ins Strohgelbe hat.), zunehmende Müdigkeit und Mattigkeit, Schwäche, Ohrensausen, Schwindel- und Kollapszustände, ferner Atemnot und Herzbeschwerden und eine erhöhte Odembereitschaft sind die hauptsächlichlichen Kennzeichen. Die Patienten zeigen oft ein gedunsenes Aussehen, "das an dasjenige der Nephritiker erinnert" (v. D o m a r u s (6)). Häufig bestehen auch Temperaturen bis 38° C. Nervöse Störungen in Form von Paraesthesien, Pelzigsein, Ameisenlaufen und Kribbeln in den Fingern, ja mitunter sogar Gehstörungen und Lähmungen können das Krankheitsbild verschlimmern.

"Verhältnismäßig früh werden hämorrhagische Diathese und ein Milztumor beobachtet" (Kranz (27)). Diese hämorrhagische Diathese ist auf eine gleichzeitige Einschränkung der Thrombocytenproduktion zurückzuführen. Dadurch erklärt sich die Angabe der Patienten, daß sie leicht zu Hautblutungen neigen und schon nach leichten Traumen größere Hämatome bekommen. Auch Spontanblutungen aus Nase und Mund wurden beobachtet (H e i l m e y e r (19)). Die Blutungszeit ist verlängert, was vom Zahnarzt bei operativen Eingriffen berücksichtigt werden sollte.

ferner können auch Störungen des Verdauungstraktes vorkommen.

Die Mundschleimhautveränderungen stehen auch hier, wie bereits erwähnt, im Vordergrund. Die Kranken suchen mitunter zuerst den Zahnarzt auf, da sich als häufiges Frühsymptom ein unangenehmes Zungenbrennen bemerkbar macht, "das spontan oder nach dem Genuß saurer Speisen auftritt" (M a t h i s (32)). Bereits n u n t e r (23) hatte als Charakteristika genannt: "Schmerzhaftigkeit beim Genuß heißer oder reizender Speisen, Vorhandensein wunder Stellen, Chronizität und Periodizität der Erscheinungen."

M a t h i s (32) schreibt weiter: "Neben dem Zungenbrennen können Parageusien (Geschmacksstörungen) auftreten, die als unangenehm, fade oder metallisch bezeichnet werden." Diese genannten Beschwerden können oft jahrelang der eigentlichen Krankheit vorausgehen, ohne daß sich die Patienten krank fühlen oder das Blutbild die typischen Veränderungen zeigt. H e i n e r (20) berichtet von einem Fall, bei dem bereits 12 Jahre vor Einlieferung in die Klinik diese Beschwerden aufgetreten seien. Einen ähnlichen Fall schildert H e g l e r (18), den er 10 Jahre lang beobachtet hat, bis andere Symptome und das Blutbild die endgültige Diagnose zuließen, stellt aber zugleich fest, daß wahrscheinlich in solchen Fällen schon frühzeitig das Zungenbrennen begleitet wird von leichten Veränderungen des Blutbildes in Form einer makrocytären Anämie.

Die Schmerzen können sich schließlich derart steigern, daß Kauen und Sprechen beeinträchtigt werden, die Zunge wird ruhig gehalten, sie liegt "wie flüssiges Blei im Munde" (G r i e b e l (15)). Die Folgen sind schließlich erhebliche Gewichtsverluste der Patienten.

Die Inspektion der Mundhöhle ergibt im Anfangsstadium meist eine intensive himbeerartige Rötung der Zungenspitze, die auf eine Vergrößerung der Papillen zurückzuführen ist. Die übrige Schleimhaut ist in diesem Stadium meist unverändert blaß, die Zunge zeigt fast nie Belag. Im fortgeschrittenen Stadium zeigt sich nach M a t h i s - W i n k l e r (34) "ein diffuses oder blasser oder bleigrauer Farbton. In dieses eingelagert sind feuerrote Flecken und Streifen, in deren Bereich auf dem Zungenrücken die filiformen Papillen

verlängert und knospenförmig verdickt erscheinen. Die eingesunkenen roten Bezirke kontrastieren gegen die etwas erhabene blasse Umgebung, die infolge ihres diffusen Ödems keine oder kaum Papillen erkennen läßt."

Einige Autoren berichten auch über Geschwursbildungen. bereits n u n t e r (23) hat in seinen Ausführungen auf Bläschen und Erosionen hingewiesen. M a t t h e s (30) beschreibt neben "Rötungen" auch glatte, sulzige aphten-ähnliche Effloreszenzen, ferner "Bläschen", die sich später in flache Defekte umwandeln. nach G r i e b e l (15) finden sich ab und zu Exkorationen und oberflächliche ulcerationen, die leicht bluten. n e y n (22) dagegen sieht diese Erscheinungen lediglich als traumatisch bedingt an, die er bei seinen Untersuchungen nur gelegentlich als zufallsbefund festgestellt hat. Ebenso behauptet S c h u e r m a n n (49), daß Bläschen und Rhagaden nicht zum Bild der Glossitis gehören. Eine Entzündung der Zungenränder und Zungenspitze fand H a m p e r l (17) häufig bei perniziöser Anämie. Auch andere Autoren erwägen die Möglichkeit eines entzündlichen Frühstadiums (M o r a - w i t z (36), S c h u e r m a n n (49) u.a.) Dagegen lehnt S i e g m u n d (50) jegliche Entzündungserscheinungen primärer Art ab; nach seiner Ansicht ist die Bezeichnung "Glossitis" falsch, er bezeichnet den Zustand einfach als "Schleimhautatrophie der Zunge".

Erwähnenswert ist auch noch das Zeichen von A r n d t, daß nämlich beim Herausstrecken der Zunge wellenförmig verlaufende Längsstreifen auf dem Zungenrücken zu erkennen sind.

Während die meisten Autoren der Meinung sind, daß es im Endstadium schließlich zur völligen Atrophie der Zungenpapillen kommt und auf diese Weise das Bild der völlig glatten "Spiegelzunge" entsteht, steht S c h u e r m a n n (49) auf dem Standpunkt, daß es im Verlauf der Glossitis nicht zur Atrophie der Papillen kommt, sondern daß diese Erscheinungen lediglich durch das obengenannte Odem vorgetauscht seien. Wir sehen also eine große Divergenz in den Ansichten über die "Huntersche Glossitis", fest steht jedoch, daß die obengenannten Erscheinungen, die wechselnd

blassen und roten Bezirke der Schleimhaut, die entzündlich veränderten Ränder der Zunge sowie ihre glatte Beschaffenheit und das damit verbundene rekurrierende Zungenbrennen ein wichtiger diagnostischer Hinweis sein können. Während aber früher die Möller - Hunter - Glossitis als charakteristisch für die perniciöse Anämie angesehen wurde, weiß man heute, daß sie mitunter auch ganz bei diesem Krankheitsbild fehlen und wiederum bei anderen Erkrankungen, z.B. bei der Sprue, häufig zusammen mit makrocytärem Blutbild vorkommen kann. Ein übergreifen der obenbeschriebenen Veränderungen auf Rachen, Ösophagus, Magen und Darm wird von N a e g e l i (37) angegeben. Ebenso können nach K r a n z (27) die roten Flecke und Streifen auch auf den Gaumen, die Wangenschleimhaut und den Mundboden übergreifen. Das Zahnfleisch soll aber dabei freibleiben. Wir haben dann, wenn auch nur in seltenen Fällen, die gleichen Erscheinungen, wie sie als "Plummer - Vinson'sches Syndrom" bei der achylischen Chloranämie bekannt sind. F a h r t - m a n n (9) berichtet in diesem Zusammenhang über einige Fälle, bei denen ein lästiges Brennen auch am Zahnfleisch und an der Wangenschleimhaut aufgetreten ist. Infolge der häufig auftretenden hämorrhagischen Diathese, die ich oben bereits erwähnt habe, kann es schon frühzeitig zu punktförmigen petechialen Blutaustritten an der äußerst blaßgelben Gingiva und am Gaumen kommen. In diesem Zusammenhang möchte ich nochmal auf die von H e i l m e y e r (19) angegebenen Spontanblutungen aus Nase und Mund hinweisen. Nach K r a n z (27) ist die Mundschleimhaut mitunter sehr druckempfindlich gegen Prothesen.

Der Blutbefund zeigt eine hochgradige Verminderung der Erythrocytenzahl, die im Gegensatz zu den hypochromen Anämien stärker herabgesetzt ist als das Hb; der FI ist daher größer als 1. Während die Hb - Werte um 40 bis 50% liegen, können die Erythrocytenwerte bis auf 1.000.000 und weniger absinken (F l e i s c h h a c k e r (10)). Charakteristisch sind ferner besonders große farbstoffreiche Erythrocyten (Megalocyten) bei gleichzeitig vorhandener

anisocytose, Poikilocytose und Polychromasie. Die neutrophilen Leukocyten zeigen ebenfalls eine abnorme Größe und zugleich eine Übersegmentierung des Kerns, außerdem besteht Neigung zu Leukopenie mit relativer Lymphocytose.

Da jedoch die eben erwähnten Erscheinungen anfangs noch nicht so ausgeprägt sind, der Zahnarzt aber häufig das Anfangsstadium zu Gesicht bekommt, müssen differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden: Hypochrome Anämie, Pellagra, Sprue, gewisse Leber-, Magen- und Darmerkrankungen mit Resorptionsstörungen, klimakterische und menstruale Beschwerden, Vitamin- und Fermentmangel, gewisse Erkrankungen des Zentralnervensystems sowie rein lokale Noxen.

Zum Schluß meiner Ausführungen über die für den Zahnarzt wichtigsten Anämieformen möchte ich noch kurz die hämolytischen Anämien erwähnen. Sie sind zwar von geringerer Bedeutung, aber auch hier können zeitweiliges Lungenbrennen und dergleichen Symptome auftreten wie bei der Perniciosa. Im Vordergrund steht hier aber ein vermehrter Untergang der roten Blutkörperchen, der einmal konstitutionell, zum anderen erworben sein kann. Hervorstechendes Symptom ist daher bei dieser Erkrankung die Gelbsucht, die zu einer schubweisen Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute führt. Gewisse konstitutionelle Merkmale können die Diagnose erleichtern helfen. So findet man nach J ä n s s l e n (12) bei der konstitutionellen Form der Anämie vor allem Anomalien im Bereich des Gehirn- und Gesichtsschädels wie Turmschädel, großer Rundschädel mit Kalottenverdickung, grobe Trabekelstruktur, Osteoporose, Verbreiterung der Nasenwurzel u.a. Häufig findet man auch spitzbogengaulen mit Prognathie und Mikrognathie mit allen ihren Folgen wie Stellungsanomalien und Dislokation von Zähnen u.a.

3. Die Polycythämien.

Unter diesem Sammelbegriff werden alle Zustände zusammengefaßt, die mit einer vorübergehenden oder dauernden Vermehrung der Erythrocyten und des Hämoglobins einhergehen.

Man unterscheidet dabei zwischen den symptomatischen Polyglobulien oder Erythrocytosen, die als Kompensationsvorgang oder in Begleitung anderer Erkrankungen auftreten und der Polycythämia vera.

Die symptomatischen Formen findet man als Reaktion auf O_2 -Mangel bei chronischen Herz- und Lungenerkrankungen und vorübergehend als sogenannte "Höhenpolyglobulie" u.a. Die Menschen mit chronischen Herz- und Lungenaffektionen sind oft schon durch ein auffallend blau - cyanotisches Kolorit ihrer Haut- und Schleimhäute gekennzeichnet: "Morbus coeruleus" (M a t h i s - W i n k l e r (34)).

Die Polycythämia vera

Bei dieser im Jahre 1892 von V a q u e z gegenüber den symptomatischen Formen abgegrenzten, später auch von O s l e r beschriebenen selbständigen Erkrankung steht eine dauernde Vermehrung des roten Blutes mit oder ohne Vergrößerung der Milz oder Blutdruckerhöhung im Vordergrund. Die Krankheit, die selbst bei Männern im fortgeschrittenen Alter auftritt, ist schon auf den ersten Blick hin zu erkennen. Die Kranken fallen nämlich durch eine ausgeprägte dunkelrote Gesichtsfarbe und düsterrot blau verfärbte Lippen auf. Ebenso sind die Konjunktiven blutunterlaufen. Weitere klinische Symptome sind: Kopfschmerzen, Blutwallungen, Schwindel, Benommenheit, Ohrensausen, Schlaflosigkeit, Herzbeschwerden und mitunter Nasenbluten. Auch Nervosität, Neigung zu Depressionen und Ermüdbarkeit können vorkommen. Nach L e i p o l d (29) stehen unter den allgemeinen Hauterscheinungen rosazeähnliche Veränderungen und die Acne urtica polycythämica mit Gefäßektasien (Angiomen), Ödemen, proliferativen Reaktionen der Gefäßwände im Vordergrund. Außerdem sollen Erytheme, Hämorrhagien und Thrombose der Haut vorkommen.

Bei den Mundschleimhautveränderungen steht ebenfalls die charakteristische Verfärbung im Vordergrund. "Die Mundschleimhaut ist düsterrot verfärbt, und man sieht am

Zungengrund, besonders auch am Gaumen, strotzend gefüllte Blutgefäße" (M a t h i s - W i n k l e r (34)). Auch die Zunge ist tiefdunkelrot oder violett verfärbt, sie ist größer und plumper als normal. Die Papillen treten deutlich hervor. C h a i m (5) berichtet von einem Fall, bei dem lebhaft Zungenbeschwerden in Form von Brennen und Stechen aufgetreten sind. Hinzu kam ein auffallendes Nachlassen der Salivation. Infolge des zähen, stark viskösen Speichels bekommt die Schleimhaut ein glasiges Aussehen. Die Patienten klagen über Trockenheit im Munde und häufiges Durstgefühl. In dem obenangegebenen Fall von C h a i m zeigten die kolbig verdickten, blaurot gefärbten Interdentaltapillen ebenso wie die Rißzunge mit lappiger Verdickung zusätzlich eine verstärkte Blutungsneigung. Schwere Blutungen können sich auch hier nach Zahnextraktionen einstellen (R o b i n s o n (43)).

Die Diagnose stützt sich auf die Werte des Blutbefundes: Vermehrung der Erythrocytenzahlen und Zunahme des Hb sind die Hauptmerkmale. Die Erythrocytenwerte können bis auf 10 Mill. steigen (G e n s s l e n (12)). Dementsprechend kann auch der Hb - Gehalt auf 120 - 150% gesteigert sein. Diese außerordentliche Zunahme führt zur Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit (1 - 3 mm) und Zunahme des Hämatokritwertes meist über 50 Vol% (Normalanteil der Blutkörperchen ca. 45 Vol%)n. F l e i s c h h a c k e r (10). Im peripheren Blut sind auch Reticulocyten, Leukocyten und Thrombocyten vermehrt.-

II.) Die zweite Gruppe, die Störungen der Leukopoese, gehen häufiger mit Mundschleimhautveränderungen einher, so daß der Zahnarzt bei der Diagnosestellung in großem Maße mitbeteiligt sein kann.

Hierzu gehören u.a.: 1. die Leukämien
(akute, chronische, myeloische, lymphatische)
2. die Agranulocytose (Schultz)
3. die Panmyelophthise.

Bei letztgenannter Störung handelt es sich nicht um eine partielle Erkrankung des leukopoetischen Systems, sondern um eine Störung, die alle drei Blutzellsysteme erfaßt. Die dabei auftretenden Mundschleimhautveränderungen haben häufig große Ähnlichkeit mit den agranulocytotischen Veränderungen, so daß ich sie auch in diesem Zusammenhang mit abhandeln möchte.

1. Die Leukämien (Leukosen).

Diese wurden, wie bereits obenerwähnt, als selbständiges Krankheitsbild zuerst von R. V i r c h o w 1845 beschrieben und gegen die Pyämie abgegrenzt. Es handelt sich hierbei um eine Systemerkrankung, die das gesamte hämatopoetische Gewebe erfaßt. Im Gegensatz zu den Leukocytosen, bei denen es sich in der Hauptsache um eine reaktive Vermehrung der Leukocyten gegen die verschiedensten bakteriellen Infektionen handelt, steht hier die pathologische Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Vordergrund. Ungeklärt ist bis heute die Frage, ob es sich hierbei um eine tumorartige Wucherung der verschiedenen Systeme handelt oder ob auch diese Vermehrung reaktiv auf eine bisher unbekannte Noxe auftritt. (N ä g e l i (37), H e i l m e y e r (19)).

H e i l m e y e r (19) definiert die Leukämie folgendermaßen: "Unter Leukämie verstehen wir heute ein Krankheitsbild, das durch die irreversible Wucherung leukocytärer Zellen in verschiedenen Stadien der Reife und der Abartung sowohl in den normalen Bildungsstätten, aber auch außerhalb derselben mit oder ohne Ausschwemmung in das strömende Blut gekennzeichnet ist."

Entsprechend der Zusammensetzung des weißen Blutsystems unterscheidet man myeloische Leukämien (Myelosen) und lymphatische Leukämien (Lymphadenose). Die Frage, ob es auch Monocytenleukämie gibt, ist bis heute noch umstritten. (W o l f (63)). Weiterhin unterscheidet man aleukämische und leukämische Myelosen und Lymphadenosen. Nach dem klinischen Verlauf kennt man akute und chronische Formen.

Einteilung der Leukämien nach H e i l m e y e r (19):

Myelosen:

- a) chronisch myeloische Leukämie (leukämische Myelose)
- b) aleukämische Myelose
- c) chronische Myelose mit Hervortreten besonderer Zellformen: Eosinophile-, Basophile-, Erythro-, Megakaryocytenleukämie

Lymphadenosen:

- d) chronisch lymphatische Leukämie (leukämische Lymphadenose)
- e) subleukämische und aleukämische Lymphadenose
- f) unreifzellige Leukosen (akute Leukämien)
- g) tumorbildende Leukämieformen:
 - lymphadenotische Tumoren (Lympho-, Leukosarkomato- sen) Myeloblastome, Chlorome und Chloroleukämien
- h) Monocytenleukämie, Plasmazelleleukämie (Plasmocytom) leukämische und aleukämische Retikuloendotheliose

Die akuten Leukämien kommen vorwiegend bei Jugendlichen, aber auch schon im Kindesalter vor. Männer zwischen 20 und 50 Jahren werden bevorzugt befallen.

Bezüglich der Symptomatologie der akuten Leukämie kann man in der Literatur feststellen, daß die Symptome gerade zu Beginn der Erkrankung sehr verschieden sein können, auch über den weiteren Verlauf der Erkrankung werden von den einzelnen Autoren verschiedene Angaben gemacht. Bereits im Jahre 1889 hat E b s t e i n (7) das gesamte Krankheitsbild der akuten Leukämie vom ätiologischen als auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt eingehend gewürdigt. Er konnte an Hand seiner beobachteten Fälle zeigen, daß es eine akute Form der Leukämie gibt, die sich durch Plötzlichkeit des Auftretens, raschen schweren Verlauf, besonders aber durch Affektionen des Mundes, vor allem des Zahnfleisches, von den meist chronisch verlaufenden Formen unterscheidet. In den meisten Fällen setzt die Erkrankung plötzlich unter dem Bilde einer schweren Infektionskrankheit mit hohem Fieber und Störungen des Allgemeinbefindens ein, so daß die

Patienten bald bettlägerig werden. Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit, zunehmende Müdigkeit, Schwäche und Hinfälligkeit, mitunter auch dyspeptische Beschwerden und ähnliche Symptome können in vielen Fällen die Erkrankung einleiten. In anderen Fällen wiederum stehen Veränderungen der Mundhöhle zu Beginn der Erkrankung im Vordergrund. Die Patienten suchen zunächst wegen einer Schwellung des Zahnfleisches oder Lockerung eines Zahnes den Zahnarzt auf, der dann häufig diese Veränderungen als Gingivitis oder Parodontitis marginalis progressiva diagnostiziert, sie also fälschlicherweise als primäre Erkrankung der Gingiva bzw. des Periodontiums ansieht. Dies geschieht umso leichter, als der Patient in diesem Stadium noch keine weiteren Symptome zeigt. Wenn nun in Unkenntnis des wahren Geschehens der oder die schuldigen Zähne extrahiert werden, wie es nach Literaturangaben häufig genug vorkommen soll, dann zeigt sich rasch die wahre Natur der Erkrankung. Die Patienten, die sich vorher gar nicht krank fühlten, verfallen nun schlagartig, es kommt rasch zu einer schweren Wundbettnekrose, die auch bald auf die Umgebung übergreift in Form einer allgemeinen nekrotisierenden fieberhaften Gingivitis oder noch ausgedehnteren Stomatitis. Die Patienten kommen schließlich unter einem schweren septischen Zustandsbild in kurzer Zeit zu Tode.

Es ist in diesem Zusammenhang häufig die Frage gestellt worden, ob nun die Extraktion des infizierten Zahnes als Ursache für die Entstehung der Leukämie angesehen werden kann. Zwar ist es nicht meine Aufgabe, diese Frage zu klären, trotzdem möchte ich hier kurz die Meinung von W a s e m u n d (58) wiedergeben, der folgende Beobachtung machte: Das gleichzeitige Auftreten von Nekrosen nach Zahnextraktionen an anderen Stellen der Mundhöhle, z.B. am Gaumen und an den Tonsillen, wie es bei der akuten Leukämie vorkommt, ist bei einer Sepsis nach zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen überhaupt nicht festzustellen. Dies beweist schon, daß eine gemeinsame Ursache, nämlich die Leukämie, die Nekrosen am Orte der Zahnextraktion und an der

ihr fernliegenden Stelle verursacht. Die Zahnextraktion als Ursache für die Leukämie muß auch aus dem Grunde abgelehnt werden, weil in einer ganzen Anzahl von Fällen, wie sie Waßmund u.a. beobachtet hat, trotz der bestehenden Schmerzen, eine Extraktion bewußt unterlassen wurde und die Leukämie schließlich doch zum Ausbruch kam.

Auch W e r n e r (60) weist darauf hin, daß es nach einer Zahnentfernung zwar zu einer größeren Zerstörung der die Alveole umgebenden Schleimhautbedeckung des Kiefers, zu infizierter Alveole, zirkumskripter Ostitis oder osteomyelitischen Prozessen kommen kann, daß aber beim Gesunden dabei niemals schleimhautzerstörende Prozesse gleichzeitig an anderen Stellen der Mundschleimhaut auftreten; sie ist lediglich in entzündlicher Form an dem Geschehen beteiligt.

Wir sehen also, daß der zahnärztliche Eingriff die Entstehung einer Leukämie nicht verursacht, sondern daß dadurch höchstens eine bisher latente Erkrankung manifest werden und deren Ablauf beschleunigt werden kann. Eine weitere Frage, die in diesem Zusammenhang nach der Ursache des raschen nekrotischen Zerfalls der Schleimhaut bei akuter Leukämie gestellt werden sollte, findet ihre Beantwortung in der mangelnden oder sogar fehlenden leukocyitären Abwehr. N ä g e l i (37) war es, der als Charakteristikum der akuten Leukämie den sogenannten "Hiatus leucæmicus" gefunden hat, der bedeutet, daß im Blut nur die unreifen Stammzellen der myeloischen Reihe, die Myeloblasten, neben wenigen gereiften überalterten Granulocyten vorhanden sind, während alle Reifungsformen verschiedener Stufen, wie man sie bei der chronischen Leukämie antrifft, völlig fehlen. Die Myeloblasten zeigen dabei oft Abweichungen in ihrem Aussehen, häufig findet man atypische Paramyeloblasten oft mit gelappten, monocytenähnlichen Kernen oder Mikroblasten (S c h o e n (46)).

Wie wir aber wissen, sind nur die reifen Formen der Leukocyten, die segmentkernigen neutrophilen Leukocyten oder Granulocyten phagocytosefähig. Eine Verminderung oder ihr völliges Fehlen, wie wir es bei der akuten Leukämie im

Endstadium oder bei der Agranulocytose vorfinden, führt dann eben zu einer mangelnden oder fehlenden Abwehr gegenüber den bakteriellen Einflüssen.

S c h o e n (46) drückt das folgendermaßen aus: "Verlust der zellulären Abwehrkräfte führt im Bereich der Mundhöhle mit Vorliebe zu Schleimhautveränderungen, weil dort eine reiche Bakterienflora vorhanden ist, die zahlreiche fakultativ pathogene Keime enthält. Diese können die ungeschützte Schleimhaut angreifen. So zeigt sich gerade in der Mundhöhle die Widerstandslosigkeit gegen Eindringen von Keimen zuerst und ist dort am ehesten erkennbar."

R e b e l (40) nennt als weitere begünstigende Faktoren neben dem Funktionsausfall der Granulocyten den unterstützenden Einfluß der Blutungen im Gewebe und die Expositionsfaktoren: Periphere Lage, dauernde mechanische, termische und chemische Traumatisierung der Schleimhaut und Keimbesiedlung. Geringste Läsionen oder Mikrotraumen können den Prozeß beschleunigen. So erklärt sich auch der foudroyante Krankheitsverlauf, der sich häufig nach einem zahnärztlichen Eingriff einstellt.

Je nach der vorhandenen Zahl und Leistungsfähigkeit der Granulocyten finden wir auch ein unterschiedliches Verhalten der Umgebung des Prozesses: Abgeschwächte oder fehlende Entzündungsbereitschaft und Abgrenzungsfähigkeit. Die fehlende entzündliche Reaktion ist also ein weiteres Symptom der akuten Leukämie.

Die makroskopischen Veränderungen können alle Stadien der Gingivitiden und Stomatitiden aufweisen, von der einfachen papillären Schwellung der Gingiva bis zu den schwersten ulcerösen Prozessen.

Während in dem einen Fall eine einfache Rötung und Schwellung der Gingiva die Krankheit einleiten, sind es in anderen Fällen hypertrophische Zahnfleischwucherungen (Gingivitis hypertrophicans). Im allgemeinen wird aber diese hypertrophische Volumenzunahme der Gingiva als charakteristisches Symptom der chronischen Leukämie angesehen. Die starken Schwellungen des Zahnfleisches stellen nach

R e b e l (40) nur das Vorstadium der rasch einsetzenden ulcerösen bzw. nekrotisierenden Gingivitis dar. G e r - l i n g (12) hat besonders stark entwickelte lappig - polypöse Zahnfleischwulstungen bei akuter Myeloblastenleukämie beschrieben, die nur die ersten Anzeichen der Nekrotisierung zeigen.

B e y s s a c (3) beobachtete bei seinen Untersuchungen bei akuter Leukämie häufiger spontan auftretende hypertrophische Gingivitiden als Hämorrhagien und ulceröse Prozesse; in beiden veröffentlichten Fällen waren die Frühsymptome durch hypertrophische Zahnfleischveränderungen gekennzeichnet. Er weist darauf hin, daß sogar bei normalem Blutbefund die histologische Untersuchung der hyperplastischen Gingiva bereits eine Leukämie eruieren kann.

Auch H e g l e r (18) weist darauf hin, daß Infiltrate am Zahnfleisch von leichter Schwellung bis zu deutlichen graurötlichen Infiltraten ein sehr regelmäßiges Frühsymptom akuter Leukämien und Aleukien sind. Während die Schwellung anfänglich vorwiegend auf die interdentalen Papillen beschränkt bleibt, kann sie mit Fortschreiten der Krankheit so umfangreich werden, daß die Zahnkronen z.T. verdeckt werden (Makrurie). S u g a r (55) führt noch als besonderes Kennzeichen dieser Schwellung an, daß sie in der Mehrzahl der Fälle auf der einen Seite (lingual oder palatinal) stärker ausgeprägt sein soll als auf der anderen Seite (buccal), was differentialdiagnostisch wichtig ist zur Abgrenzung gegenüber der banalen Gingivitis hyperplastica.

Die Schwellung der Gingiva führt er zurück auf die Infiltration des Zahnfleisches mit Myeloiden, das sind große polygonale Zellen mit unregelmäßigen Kernen, wie er sie durch Sektion der Fälle nachweisen konnte.

R e b e l (40) betont, daß diese leukämischen Infiltrate nicht nur auf die Gingiva, das Periodontium, das Periost und den Alveolarknochen beschränkt sind, sondern daß auch die Zahnpulpa an manchen Stellen myeloblastische Gewebs-

anhäufung zeigen kann.

Pulpenveränderungen in nicht kariösen Zähnen bei leukämischen Patienten sind ebenfalls von B u r k e t (4) beschrieben worden. Dadurch erklären sich die heftigen Zahnschmerzen, die diese Patienten häufig ohne äußere Ursache erleiden. M a t h i s (32) spricht in diesem Zusammenhang von "regredienten Pulpitiden", die er als Ursache der Schmerzen ansieht.

Auf diese Weise erklären sich auch Reizerscheinungen im Bereich des Facialis und Trigemini, die auf leukämische Infiltrate in den Nervenwurzeln zurückzuführen sind (W o h l w i l l (61)). Diese können eine odontogene Neuralgie vortäuschen.

K l e i s e r (26) weist ebenfalls darauf hin, daß den nekrotisierenden Zahnfleischprozessen neben der obenerwähnten Stomatitis leucämica auch dumpfe, ziehende, reizende, in Kiefer und Zähne ausstrahlende Schmerzen vorgehen können.

M a t h i s (32) gibt als weiteres Symptom neben der Schwellung und der Papillitis den Verlust der Festigkeit der Zähne beim Zubeißen an: "Es ist, als ob der Patient auf eine gepolsterte Unterlage beiße." Er führt diese Erscheinung gleichfalls auf leukämische Infiltrate im Parodontium zurück.

Aufschluß über das Zustandekommen der oben angeführten Symptome geben uns auch die Ergebnisse einiger pathologisch - anatomischer Untersuchungen. Während S c h ö n b a u e r (47) 1929 herausgefunden hat, daß das Kiefermark und die Zahnkeime gleich dem Skelettmark eine lymphatische und myeloische Umwandlung erfahren können, konnte S p i t z e r (52) zeigen, daß die Blutzellen in der Pulpa und im Periodontium den pathologischen Formen des extradentalen Blutes entsprechen.

Einige Autoren (H e i l m e y e r (19), R e b e l (40) u.a.) sehen die hämorrhagische Diathese als Initial- und vorherrschendes Symptom der akuten Leukämie an, wodurch sich letztere von der chronisch verlaufenden Form, bei der die Blutung meistens erst im Endstadium auftritt,

unterscheidet.

Das Zahnfleisch blutet schon bei leisester Berührung, häufig beim Essen und Zähneputzen, wie die Patienten aussagen.

In der Literatur wird dieser Zustand sich öfter wiederholender Zahnfleischblutungen als "Gingivitis haemorrhagica" bezeichnet. Neben den Zahnfleischblutungen können auch spontane Blutungen der Wangen- und Zungenschleimhaut, Blutungen in der Unterhautzellgewebe des Mundbodens sowie profuse Blutungen nach Zahnextraktionen, Incisionen und Injektionen vorkommen. Umfangreiche petechiale und flächenhafte Hautblutungen können das Bild ergänzen. Daneben werden auch schwere Darm-, Blasen- und Genitalblutungen beschrieben.

Die hämorrhagische Diathese ist teils Ausdruck der Thrombopenie, die sich früher oder später im Gefolge der Leukämie einfindet, z.T. ist die aber auch in vaskulären Vorgängen zu suchen (R e b e l (40)). Daneben findet man auch im fortgeschrittenen Stadium die Symptome einer sekundären hypochromen Anämie wie ausgeprägte Blässe der Haut und Schleimhäute und die bereits obenangeführten allgemein klinischen Symptome der Anämie.

Als weitere typische Erscheinung im Munde von Leukämiekranken wird die Neigung zu Nekrosen- und Geschwürsbildung beschrieben.

Die schwersten Formen finden wir bei der Agranulocytose, aber auch bei der akuten und im Endstadium der chronisch verlaufenden Leukämie stehen häufig umfangreiche Nekrosen der Mundschleimhaut und Geschwürsbildungen im Vordergrund des klinischen Bildes.

Es wird von mehreren Autoren darauf hingewiesen, daß bevorzugt jene Stellen der Mundhöhle befallen werden, die besonders mechanischen Insulten ausgesetzt sind. Als bevorzugter Sitz von geschwürigen und nekrotisierenden Prozessen sind in erster Linie die Gingiva, die Tonsillen, der Zungengrund und der weiche Gaumen zu nennen. L a b a n d (28) stellte eine besondere Neigung zur Geschwürsbildung bei Leukämikern mit hyperplastischer Gingiva fest. Die

dabei auftretende Bildung von Zahnfleischtaschen in dem stark gewucherten, aufgelockerten Gewebe begünstigt die Bakterieninvasion und die Entstehung von flächenhaften Ulcerationen, die von da häufig ihren Ausgang nehmen. Die Nekrosen finden sich entweder an einzelnen Stellen der Schleimhaut, meistens jedoch fallen größere Bezirke im Zusammenhang der Nekrose zum Opfer. Die Nekrosen bilden sich häufig im Anschluß an entzündliche Vorgänge oder sie treten auf in Form einer Spontannekrose.

Als typische Merkmale für die Nekrosen nennt L a b a n d (28): Pelziges Aussehen, festes Anhaften an der Unterlage, fast völlige Reaktionslosigkeit der Umgebung und weites Übergreifen der Nekrosen nach der Seite und nach der Tiefe hin.

Der faulige Zerfall beginnt gern an den Papillenspitzen, greift dann auf den marginalen Zahnfleischrand über. Die Gingiva erscheint in der Regel livid, ödematös und mehr oder weniger geschwollen. Die übrige Schleimhaut ist auffallend blaß. An der Stelle der Papillen zeigen sich bald kraterförmige Defekte, die oberflächliche Erosionen oder leicht blutende Ulcera zeigen. Wie oben bereits angedeutet, kommt es zu einer raschen Ausbreitung der Nekrosen infolge des fehlenden Gewebsschutzes. Die Geschwüre zeigen keinen hyperämischen Hof.

In kurzer Zeit werden die stark gelockerten Zähne von jauchigen Geschwüren, die schmutzig - grau belegt sind, umgeben. Infolge des fortschreitenden Eiweißzerfalls fallen die Patienten durch einen stark übelriechenden Foetor ex ore auf. Fortschreitend können auch die tieferliegenden Gewebe, das Periost und der Knochen ergriffen werden. Es wird dann häufig das Bild einer Parulis oder einer akuten Osteomyelitis vorgetäuscht. Auch seitlich können sich die Nekrosen ausbreiten zur palatinalen, lingualen und buccalen Schleimhaut hin. Von hier aus wiederum können die Tonsillen, der Mundboden und die Wangenschleimhaut in den ganrösen Zerfall mit einbezogen werden. An der Wange können dann mitunter Noma-ähnliche Bilder entstehen. Neben dem Zahnfleisch können auch die Tonsillen primärer Sitz

dieser Erscheinungen sein. Dieses als "Angina agranulocytotica" bezeichnete Bild ist wohl am häufigsten in der Literatur beschrieben worden. Die Tonsillen sind meistens nicht wesentlich vergrößert, zeigen aber bald konfluierende, gangräneszierende schmierig graue Beläge (pseudodiphtherische Membran).

Nach Z a n g e (64) sitzen die Nekrosen vorwiegend in der Tiefe der zerklüfteten Tonsillen, wo sich auch reichlich Bakterien nachweisen lassen. Zu Beginn der Erkrankung können die Veränderungen an den Tonsillen aber auch in Form von fibrinösen Belägen auftreten.

Treten die obengenannten Erscheinungen isoliert auf, ohne daß der Patient irgendwelche anderen Symptome zeigt, so kann vorschnell die Diagnose "Diphtherie" oder "Angina Plaut-Vincenti" gestellt werden. Manche Fälle von akuter Myeloblastenleukämie bieten auch zunächst vollkommen das Bild eines Tonsillarabszesses. H e g l e r (18) berichtet von einem solchen Fall, der inzidiert wurde, worauf sich dann meistens eine lebensgefährdende Blutung anschließt.

Bei Lokalisation im Bereich der Lippen und äußeren Wange kann eventuell ein "Milzbrand" vorgetäuscht werden (S c h u e r m a n n (49)).

Die Nekrosen der Mundschleimhaut in Kombination mit schwerer hämorrhagischer Diathese lassen auch mitunter die Diagnose "Skorbut" zu, jedoch wissen wir, daß diese Vitamin-Mangelkrankung in unseren Breiten heute sehr selten geworden ist.

Differentialdiagnostisch dürfen aber auch nicht die banalen Formen der lokalisierten Zahnfleischentzündungen außer acht gelassen werden. Dazu gehören u.a. die Gingivitis catarrhalis, hypertrophicans, ulcerosa, necroticans, die Parodontitis marginalis und apicalis sowie die Osteomyelitis.

Begleitet werden die lokalen Mundschleimhautveränderungen bei akuter Leukämie von den bereits obenerwähnten Allgemeinstörungen wie Fieber, Schüttelfrost, zunehmender Blässe, Milztumor und Lymphknotenschwellungen, die aber

im Verhältnis zu den chronischen Formen hier meist erst im späteren Verlauf auftreten. Bei der akuten Form steht die Volumenzunahme der regionären Lymphknoten am Kiefer und Hals im Vordergrund. Schluckbeschwerden ergänzen das für den Zahnarzt so wichtige Bild.

Der frühzeitige unerklärliche Kräfteverfall führt in wenigen Wochen schließlich ins Stadium der allgemeinen Kachexie. Der Tod tritt dann meistens unter den Zeichen einer Sepsis mit akutem Kreislaufversagen ein.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß die obenangeführten Mundschleimhautveränderungen zwar typische Merkmale der akuten Leukämie darstellen, daß sie aber mitunter auch völlig fehlen können, ebenso gut wie sie im Gefolge anderer Erkrankungen, speziell bei Agranulocytose und Pancytopenie im Vordergrund des klinischen Bildes stehen können. Die endgültige Diagnose "akute Leukämie" ist daher nur auf Grund des charakteristischen Blut- und Sternalpunktatbildes möglich.

Das Blutbild, das den bereits erwähnten typischen "Hiatus leucaemicus" zeigt, ist überschwemmt mit ganz unreifen Formen der Leucocyten, Paramyeloblasten oder Mikro- und monocytoiden Paramyeloblasten.

Die Leukocytenzahlen sind in der Regel nur mäßig erhöht, sie liegen bei etwa 50.000 - 100.000 (n. W o l f (63)), mitunter auch darunter, im Gegensatz zu den chronischen Verlaufsformen, bei denen meistens höhere Werte anzutreffen sind.

Daneben besteht Anämie und Thrombopenie. Das Rumpel-Leede-sche Zeichen ist positiv (d.h. Auftreten von Petechien infolge Verminderung der Kapillarresistenz bei Stauung des Oberarmes über 5 Minuten mit einem Druck, der 10mm Hg unter dem systolischen Blutdruck liegt.)

Die aleukämisch verlaufenden Myelosen, die ebenfalls meist unter dem Bild der akuten Leukämie auftreten, zeigen

auch wiederholt Mundschleimhautveränderungen in Form von schweren Gingivitiden und ulcerösen Stomatitiden sowie Veränderungen an den Tonsillen mit Neigung zu Hämorrhagien und Nekrosen (Sch u e r m a n n (49)).

Die gleichen allgemeinen Symptome und lokalen Befunde lassen sich auch bei der allerdings seltenen Monocytenleukämie feststellen, deren Vorkommen ja von vielen Autoren in Frage gestellt wird.

Nach O s g o o d (38) machen die Monocytenleukämien 3 - 9% sämtlicher Leukosen aus. In fast allen Fällen (80%) sollen dabei als Frühsymptom starke Schwellungen des Zahnfleisches, die oft mit Schmerzen, Nekrosen und Ulcerationen einhergehen und die sich häufig auf dem Boden von Extraktionswunden entwickeln, vorkommen.

Auch G r e i t h e r (14) weist in diesem Zusammenhang auf das häufige Vorkommen der Makrulie bzw. Gingivitis hyperplastica, die von Geschwüren und Nekrosen gefolgt sind, hin.

Auch diese Patienten suchen auf Grund ihrer Mundschleimhautveränderungen häufig zuerst den Zahnarzt auf.

Die chronischen Leukämien.

Die Verschiedenheit des Krankheitsbildes bei akuten und chronischen Leukämien stellt sich bei genauem Hinsehen nur als eine graduelle dar. Alle wesentlichen Symptome, wie sie bereits bei der akuten Leukämie aufgeführt werden, können sich auch bei den chronischen Formen wiederholen, wenn auch in weniger ausgeprägter Form. Steht bei der akuten Leukämie der plötzliche einer Infektionskrankheit gleichende Beginn im Vordergrund, so sind die chronisch verlaufenden Leukämien, sowohl die myeloischen als auch die lymphatischen durch einen schleichenden, langsamen Beginn gekennzeichnet. Im weiteren Verlauf zeigen sie häufig Remissionen.

Die chronisch myeloische Leukämie ist nach der Literatur die am häufigsten vorkommende Leukämieform, die bevorzugt Männer mittleren Alters befällt.

Die Allgemeinbeschwerden wie zunehmende Müdigkeit und Schwäche, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, häufige Schweißausbrüche und Temperaturanstieg, ganz besonders aber ein frühzeitiges Druck- und Völlegefühl in der linken Oberbauchgegend, das auf einen Milztumor zurückzuführen ist, stehen im Vordergrund des klinischen Bildes. Daneben ist auch in der Regel eine deutliche Vergrößerung der Leber festzustellen. Diese Volumenzunahme von Milz und Leber ist auf die gewaltige Wucherungstendenz des leukocytären Systems zurückzuführen, wodurch es im gesamten reticuloendothelialen Gewebe zu einer maßlosen Wucherung von weißen Blutkörperchen kommt. Die Milz kann dabei um das 100- bis 200-fache ihres Gewichtes zunehmen (W o l f (63)).

Leukopoetische Herde können aber auch an anderen Stellen des Organismus, ähnlich den lösartigen Tumormetastasen, z.B. an der Haut und an den Schleimhäuten vorkommen. Die Haut neigt zu Ekzembildung und Urticaria. Nach L e i p o l d (29) findet sich mitunter schon im ersten Stadium ein unerträglicher symptomloser Juckreiz. Diesem folgen manchmal urticarielle oder erythematöse Hauterscheinungen oder es können heftig juckende papulöse oder prurigoähnliche Effloreszenten sowie ein "Lichen urticatus" mit kleinen roten Knötchen hinzutreten.

In fortgeschrittenen Stadien kann man dann mitunter, besonders an den Streckseiten der Gliedmaßen, stecknadelkopfgroße Petechien oder sogar größere Blutblasen finden. Ausgedehnte Spontanblutungen im Unterhautzellgewebe oder Blutungen nach leichten Traumen sind Ausdruck der hämorrhagischen Diathese, die sich früher oder später auch bei der chronischen Myelose einstellt. Hinzu kommen die Zeichen einer Anämie wie zunehmende Blässe der Haut und Schleimhäute.

Später können auch spezifische Hautinfiltrate in Form von gelblich bis bräunlich gefärbten Knötchen und Papeln, oft symmetrisch angeordnet, auftreten. Daneben zeigen sich auch häufig größere blaurote oder dunkelbraune tumorähn-

liche Gebilde, die besonders im Gesicht auftreten und dort zu Entstellungen führen. Diese sind von weicherer Konsistenz, sie können zu größeren Herden zusammenfließen und schließlich geschwürig zerfallen. Weiterhin zu nennen sind die von M i k u l i c z im Jahre 1892 beschriebenen symmetrischen Speicheldrüsenschwellungen. Das Mikuliczsche Syndrom kann aber ebensogut auch bei anderen leukämisch - aleukämischen Prozessen, bei der chronischen Lymphadenose sowie beim Lymphogranulom beobachtet werden (K r a n z (27)).

Weitere Komplikationen sind Stauungen, die durch Druck auf die Venen entstehen, in Form von Schwellungen an den Beinen, Priapismus, Ascites, Brochitiden, Seh- und Hörstörungen u.a.m.

Auch Magen-, Darmstörungen können vorkommen.

Lymphknotenschwellungen, meistens generalisiert, können ebenfalls auf die leukämische Erkrankung hinweisen, jedoch wird allgemein behauptet, daß die Volumenzunahme der Lymphknoten bei der chronischen Myelose nicht so ausgeprägt sein soll wie bei der Lymphadenose.

Nach R e b e l (40) sollen sie bei der Myelose erst in den Hoch- und Endstadien auftreten. Nach N ä g e l i (37) sind die gut verschieblichen symmetrischen Knoten meist indolent, nur bei ganz stürmischen Schüben druckschmerzhaft.

Im Verlaufe der Erkrankung nimmt die hämorrhagische Diathese infolge Verdrängung des erythro- und thrombocyitären Systems zu, ebenso die Anämie. Meist plötzlich setzt nach jahrelangem Verlauf das Endstadium mit einem finalen Myeloblastenschub ein, d.h. es kommt zu einem Ausschwemmen von unreifen Zellformen. Die damit verbundene zunehmende Abwehrschwäche des Organismus kann dann zu den gleichen Mundschleimhautveränderungen führen, wie ich sie bereits bei der akuten Leukämie erwähnt habe.

Mundschleimhautveränderungen sind bei der chronischen Myelose selten und wenn überhaupt vorhanden, dann sind

die Symptome weniger auffällig als bei der akuten Form. Allgemein wird festgestellt, daß die hämorrhagische Diathese meistens auch im Mund als erstes Symptom angesehen wird. Sicker- und Spontanblutungen aus den Parodontien neben petechialen und flächenhaften Blutaustritten an der Wangenschleimhaut, am Gaumendach, an der Zunge und an den Lippen wurden beobachtet. Die Zähne zeigen daher häufig einen braungelben Belag. Auch Nasenbluten kommt häufig vor. Blutungen nach Zahnextraktionen sind wieder mitunter das erste Symptom, das den Zahnarzt auf eine Systemerkrankung des Blutes hinweisen könnte.

Die Widerstandskraft des Parodontalgewebes kann herabgesetzt sein, was dann zur Gingivitis und Parodontitis führen kann (R o b i n s o n (43)).

Auch S c h u e r m a n n (49) nennt an unspezifischen Veränderungen häufige Stomatitiden und Hämorrhagien, besonders des Zahnfleisches.

Über spezifische Mundschleimhautveränderungen schreibt L e i p o l d (29) folgendes: "Kleine und größere leukämische Infiltrate und teigig weiche Schwellungen finden sich oft auch auf der Schleimhaut des Mundes, Rachens und Zungengrundes, auf der Uvula und auf den Tonsillen. Am Gaumen, auf der Wangenschleimhaut und am Zahnfleisch sehen wir manchmal braune oder rote, halbkugelige, scharf abgegrenzte, derbe, mitunter von Gefäßektasien umgebene Gewebswucherungen. Kleinere Knoten sind meist gruppenförmig und symmetrisch angelegt. "Er nennt weiterhin Veränderungen, die dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich sind, mit typischer Kokardenform und Blasen an der Mundschleimhaut und an den Lippen sowie im Gesicht.

Nach G r e i t h e r (14) herrscht bei der chronischen Leukämie ebenfalls das Tumorstadium an der Schleimhaut vor.

Auch S c h u e r m a n n (49) weist auf die "rasch aus der Tiefe aufsteigenden knotigen gummiähnlichen Infiltrate" des Zahnfleisches hin, die die Zähne völlig verdecken können (Makrulie).

Regressive Veränderungen wie Nekrosen, Zerfall und

Ulcerationen kommen in der Regel selten vor. B a r - g e t z i (2) wertet ihr Auftreten als ein Zeichen dafür, daß der chronische Verlauf in ein akutes Stadium eingetreten ist. Dann allerdings kann es durch Sekundärinfektion infolge des mangelnden Gewebsschutzes zu den typisch regressiven Veränderungen der Mundschleimhaut kommen, wie ich sie ausführlich bei der akuten Leukämie beschrieben habe, wenn die Patienten nicht schon vorher an einer interkurrenten Erkrankung gestorben sind.

Trotz häufiger Remissionen, die durch Abnahme der Leukocytenzahlen, Zurückgehen des Milztumors und Besserung des Allgemeinbefindens gekennzeichnet sind, kommen die Patienten nach oft jahrelangem Verlauf doch zu Tode.

Im Blutbild sehen wir meist eine starke Vermehrung der Leukocytenzahlen, die hier im Gegensatz zur akuten Leukämie häufig auf viele Hunderttausend anwachsen. Es finden sich alle Zellen der agranulocytären Entwicklungsreihe, unter diesen auch in mehr oder weniger großer Zahl die unreifen Markzellen, Myelocyten und Lymphoblasten u.a.m. Im späteren Verlauf zeigt sich immer eine hypochrome Anämie mit Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, Vermehrung der Reticulocyten und oft Normoblastose. Meist zeigt sich auch Thrombopenie.

Die chronisch lymphatische Leukämie ist gekennzeichnet durch eine generalisierte Wucherung lymphatischen Gewebes, wobei vor allem die lymphatischen Organe wie Lymphknoten, Milz, Tonsillen, Thymus u.a. beteiligt sind. Die Erkrankung kommt bei Frauen und Männern ungefähr gleich vor und tritt meist erst in späteren Jahren als die Myelose zwischen 35 und 60 Jahren auf. Der Beginn ist ebenfalls schleichend, der Verlauf kann sich über viele Jahre erstrecken. (Es wird über Fälle berichtet, die 10 Jahre und älter sind!)

Im Vordergrund der Allgemeinbeschwerden stehen hier vor allem die Volumenzunahme der Lymphknoten, die im Gegensatz

zur Myelose beträchtlichere Ausmaße annehmen kann, wobei sowohl die äußeren als auch die inneren Lymphknoten im Thorax befallen werden, wodurch es infolge Druckwirkung auf Venen und innere Organe zu erheblichen Beschwerden kommen kann. So kann sich im Bereich des Halses der sogenannte "Stokes'sche Kragen" bilden. Die Drüsen selbst sind gut verschieblich und indolent und zeigen keine Zerfallsneigung.

Das übrige Krankheitsbild ist dem der Myelose meist sehr ähnlich. Auch hier können an anderen Stellen des Körpers, besonders an der Haut und an den Schleimhäuten leukämische Infiltrate auftreten.

G r o s s und B o c k (16) stellen fest, daß die chronischen Lymphadenosen von allen Leukosen die häufigste Hautbeteiligung (rund 1/4 aller Kranken) in Form von Pruritus, atypischen urtikariellen Erscheinungen, chronischen Ekzemen, rezidivierenden Pyodermien, Erythrodermien und spezifischen Infiltraten von papulösem oder knotigem Charakter aufweisen. Besonders ausgeprägte Wucherungen kann man mitunter im Gesicht finden (Facies leontina). Auch das Mikulicz'sche Syndrom wurde beobachtet.

Bei den Mundschleimhautveränderungen stehen ebenfalls knotig-tumorale Infiltrate im Vordergrund. Die Gingiva erscheint bläulich-livid verfärbt, angeschwollen und zeigt nach M a t h i s (32) eine deutliche Papillitis. Als weiteres Symptom gibt er den Verlust der Festigkeit der Zähne und ein polsterartiges Empfinden der Patienten beim Zubeißen an, das ich bereits bei der akuten Leukämie erwähnt habe. Nach S p i r o (51) sollen diesen tumorartigen Schwellungen subjektive Beschwerden wie leichtes Brennen und Schmerzen des Zahnfleisches vorangehen.

Nach S c h u e r m a n n (49) zeigen sich die Veränderungen vor allem an den Gaumenbögen, Tonsillen, Wangenschleimhaut, Gingiva und an der Zunge, dort besonders am Zungengrund. "Die Tonsillen, so schreibt er, können zu apfelgroßen, glasig-bläulichen Tumoren werden. Das Zahnfleisch wird durch spezifische Infiltrate oder Prolifera-

tionen um ein Vielfaches vergrößert (Makrulie), bedeckt die Zähne unter Umständen vollständig." Ebenso konnte er mächtige Wucherungen an dem hinteren Gaumendach wahrnehmen, die zu einer Atembehinderung führten. Bei Glasspatel-
druck, so stellt er fest, erscheinen die Veränderungen "hauchig lupoid".

Nach M a t h i s - W i n k l e r (34) kann die Volumen-
zunahme der Tonsillen mitunter auch ein Frühsymptom darstellen, ebenso wie W e r n e r (60) die Schwellung der
Parotis als Symptom erwähnt, wobei differentialdiagnostisch die "Parotitis epidemica" in Erwägung zu ziehen ist.

L a b a n d (28) sieht bei der Lymphadenose Spontanblutungen aus der Schleimhaut des Mundes und der Nase als entscheidendes Merkmal an. Auch S c h u e r m a n n (49) weist auf die gleichzeitig bestehende hämorrhagische Diathese hin, die sich durch mehr oder minder starke in die blasse Schleimhaut eingestreute Blutungen bemerkbar macht. Die Schleimhautblässe als Ausdruck der fortschreitenden Anämie ist ein weiteres Kennzeichen. Allgemein wird festgestellt, daß regressive Veränderungen, wie sie speziell bei der akuten Leukose und im Endstadium der chronischen Myelose anzutreffen sind, hier völlig fehlen.

Unter zunehmender Anämie, hämorrhagischer Diathese und Kachexie kommen die Patienten schließlich zu Tode.

Im Blutbild finden wir auch hier meist eine hochgradige Vermehrung der Leukocyten, bei den leukämischen Formen bis zu einigen Hunderttausend, bei den selteneren aleukämischen Formen können sogar normale Werte vorliegen. Die Zunahme ist ausschließlich durch die Lymphocyten bedingt, unter denen die kleinen Formen überwiegen. Auch im Zerfall befindliche Zellen, sogenannte Gumprecht'sche Kernschatten und einige unreife Lymphoblasten können angetroffen werden. Daneben zeigt sich auch meist eine ausgeprägte Anämie, meist in späteren Stadien kommt auch noch eine Thrombopenie hinzu.

2. Die Agranulocytose (Granulocytopenie).

Bei dieser erstmals von S c h u l t z im Jahre 1922 beschriebenen Erkrankung handelt es sich um eine isolierte Störung der granulocytenbildenden bzw. -reifenden Knochenmarksfunktion, als deren Folge es zu einer hochgradigen Verminderung insbesondere der neutrophilen Leukocyten im Blute kommt, die auf wenige Hundert Zellen absinken und mitunter fast völlig fehlen können.

Die Erkrankung verläuft in den meisten Fällen akut, gelegentlich auch chronisch und befällt Frauen häufiger als Männer und ist in allen Altersklassen anzutreffen.

Meistens kommt es plötzlich aus voller Gesundheit heraus zu einem erheblichen Temperaturanstieg verbunden mit Schüttelfrösten. Die Leukocytenwerte können innerhalb von wenigen Stunden auf niedrigste Werte absinken. Die Patienten können dabei noch weitgehend beschwerdefrei sein, mitunter kann sogar eine Euphorie bestehen.

Während bei den chronischen Verlaufsformen die Allgemeinstörungen wie Kopfschmerzen, zunehmende Müdigkeit und Schlaflosigkeit, Schwäche und Abgeschlagenheit sowie subfebrile Temperaturen u.a. auf das Krankheitsbild hinweisen können, steht bei den akuten Formen die rasch fortschreitende Bildung von Nekrosen im Vordergrund, die auf den Funktionsausfall bzw. auf die Funktionsschädigung der Granulocyten zurückzuführen ist. Als ätiologische Momente kommen vor allem in Betracht Arzneimittel, insbesondere Pyramidon, Phenacetin, Sulfonamide und Cytostatika u.a.m., weiterhin Gifte wie Benzol und As, Hg, Blei u.a. und chronische Infekte (Fokalinfection).

Die erste Manifestation der klinischen Erscheinungen ist in den meisten Fällen an der Mundschleimhaut nachzuweisen.

Die Mundschleimhautveränderungen können denen bei akuter Leukämie sehr ähnlich sein, unterscheiden sich nach W o l f (63) von diesen nur dadurch, daß sie viel leichter und schneller zu schwerer Nekrosebildung führen.

Nach M a t h i s (31) zeigt sich schon als sehr frühes Symptom eine alterative Entzündung der Mundschleimhaut, die sehr schnell nekrotisierenden Charakter annimmt. Ein weiteres Charakteristikum dieser Veränderungen zeigt sich in der völlig fehlenden entzündlichen Reaktion der Umgebung. Daher erklärt sich auch der rasche Zerfall des Gewebes sowohl in die Tiefe als auch in die Fläche.

Auch anfangs relativ harmlos erscheinende geringfügige Alterationen überraschen durch ihre ausgesprochene Neigung zu nekrotisch-gangräneszierendem Zerfall. Häufig kommt es dabei inmitten des normalen Gewebes zu reaktionslosen, zundrig zerfallenden, stark übelriechenden Nekrosen, die in wenigen Stunden zur Ablösung des Zahnfleisches und damit zur Freilegung des Knochens oder zur Einschmelzung einer Tonsille oder zur Perforation der Wange u.a. führen können, so daß Noma-ähnliche Bilder entstehen können. Verlust des Stützapparates mit Lockerung und Ausfall der Zähne sind eine weitere Folge.

Nach S c h u e r m a n n (49) sitzen die Nekrosen mit Vorliebe am lymphatischen Rachenring, wo der Prozeß häufig in der Tiefe der Krypten der Tonsillen beginnt, worauf ich auch schon bei der akuten Leukämie hingewiesen habe. Diese zeigen bald ohne wesentliche Entzündungserscheinungen die typischen diphtherischen Pseudomembranen, die sehr rasch einem gangräneszierenden Zerfall weichen (Angina agranulocytotica). Von hier aus kann sich der Prozeß sekundär auf die übrige Mundschleimhaut und Pharynx ausbreiten, ebenso gut wie die Gingiva oder irgendeine andere Stelle der Mundschleimhaut primär Ausgangspunkt für die oben genannten Alterationen sein kann. Treten die Ulcerationen im Rachenbereich auf, so sind sie durch heftige Schluckbeschwerden gekennzeichnet.

An der Gingiva können die bei der akuten Leukämie bereits erwähnten dispositionellen Faktoren die Entstehung von Mundschleimhautveränderungen begünstigen. M a t h i s (31) nennt in diesem Zusammenhang vor allem alle zahnfleischtaschenbildenden Prozesse und unrichtig konstruierten

Zahnersatzteile. Ebenso kann die Nekrose aus der Alveole eines extrahierten Zahnes hervorschießen (R o b i n - s o n (43)).

Die nekrotischen Gewebspartien selbst sehen schmierig grau-braun aus und strahlen meist einen süßen, faden oder jauchig-fauligen Geruch aus. Nach L a b a n d (28) sind die agranulocytotischen Prozesse im Munde verhältnismäßig trocken, während die leukämischen im allgemeinen weicher und schmutziger belegt sein sollen.

M a t h i s (32) ist der Meinung, daß sich das nekrotische Gewebe mit Hilfe einer Pinzette in großen Fetzen schmerzlos von der Umgebung entfernen läßt.

Neben der Mund- und Rachenhöhle sind auch häufig andere Übergangsstellen von äußerer Haut in Schleimhaut so z.B. Lippen, Naseneingang, konjunktiven Sitz von agranulocytotischen Geschwüren. Auch im Magen-Darmtrakt sowie an Vagina und Anus können sie sich einstellen. Begleitet werden diese oft sehr eindrucksvollen Bilder von hohen septischen Temperaturen, Volumenzunahme besonders der regionären Lymphknoten und schwersten Allgemeinstörungen. Häufig zeigen die Patienten eine subakterische Hautfärbung. Die Patienten erliegen diesem Leiden unter schwerster Prostration meist schon nach wenigen Tagen.

Differentialdiagnostisch muß in erster Linie an die akute Leukämie und an die Pannmyelophthase, zu der häufig Übergänge bestehen, gedacht werden. Die Veränderungen im Rachen können mit Diphtherie, Angina Plaut Vincenti und auch mit einem Drüsenfieber verwechselt werden.

Der Blutbefund ergibt eine Verminderung der granulierten Leukocyten auf 1000 Zellen und weniger. Der Rest sind Lymphocyten, die ebenfalls mehr oder weniger stark vermindert sind.

Nach N a e g e l i (37) zeigen die wenigen vorhandenen Leukocyten schwerste toxische Kernveränderungen und Vakuolisierung des Protoplasmas. Erythrocyten und Thrombocyten zeigen dagegen kaum Abweichungen. Es fehlen daher

auch im Gegensatz zu akuten Leukämie und zur Panmyelophthie die Zeichen der hämorrhagischen Diathese und die Anämie.

3. Die Panmyelophthie (aplastische Anämie, hämorrhagische Aleukie).

Unter diesem Krankheitsbild verstehen wir eine schwere, meist letal verlaufende Anämie, bei der es zum völligen Versiegen der Knochenmarksfunktion kommt. Man findet daher nicht nur eine Reduktion der Erythrocyten, sondern auch der Leukocyten und Thrombocyten.

So findet man neben den Zeichen einer normochromen Anämie mit normaler Erythrocytengröße, aber fehlenden Regenerationszeichen (Retikulozytenverminderung) auch Leukopenie und Thrombopenie.

Die Beschwerden der Kranken und das klinische Bild können daher sehr vielgestaltig sein, je nachdem welche Störung mehr im Vordergrund steht. Neben einem schleichenden und symptomarmen Beginn, der sich durch eine zunehmende Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens in Form von zunehmender Müdigkeit, Schwäche, Leistungsabfall, Gewichtsverlust, Schweißausbrüchen u.a.m. auszeichnet, gibt es einen akuten Verlauf, der sich plötzlich unter Fieber und schweren Allgemeinstörungen einstellt und bei dem es zu schweren Haut- und Schleimhautblutungen kommt. Die Patienten kommen dabei in kürzester Zeit unter dem Bild der "Purpura fulminans" zu Tode (F l e i s c h h a c k e r (10)).

Auch F r a n k (11) weist auf eine starke Blutungsbereitschaft hin, indem er feststellt, daß in manchen Fällen eine geringfügige Epistaxis oder leichtes Bluten des Zahnfleisches beim Bürsten des Zahnfleisches auftritt, während sich im Endstadium des öfteren unaufhörliche, kaum stillbare Blutungen einstellen können. Neben diesen Blutungen können aber auch schwerste Zahnfleischveränderungen als Folge der völlig darniederliegenden Abwehrkräfte das Bild beherrschen. Es bilden sich dann die bereits oben

bei der Agranulocytose erwähnten charakteristischen Nekrosen am Zahnfleisch, an den Tonsillen und an der übrigen Mundschleimhaut, die nach M a t h i s (32) auch ein Initialsymptom sein können. S c h u e r m a n n (49) stellt fest, daß diese nekrotisierenden Erscheinungen noch viel gewaltiger als bei der Agranulocytose, Noma-ähnlich mit mächtigen Auftreibungen, verjauchend u.a. sein können. Infolge der meist gleichzeitig auftretenden Blutung können dann Bilder entstehen, die einer skorbutischen Stomatitis gleichen. In anderen Fällen wiederum können die Zeichen einer Anämie wie Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen und Atemnot u.a. sowie hochgradige Blässe der Haut und Schleimhäute die ersten Symptome darstellen.

F r a n k (11) weist darauf hin, daß aber im Gegensatz zur Leukämie hier keine Hyperplasien der Mundschleimhaut anzutreffen seien, was ja in der Art der Erkrankung liegt.

Das Blutbild zeigt fast immer eine hochgradige Verminderung der Erythrocyten mit Aniso- und Poikilocytose. Daneben findet man auch eine Abnahme der Leukocyten- und Thrombocytenzahlen. Als typisch für die aplastische Anämie wird das Fehlen aller Regenerationszeichen angegeben (E h r l i c h).

III) Die dritte Gruppe, die hämorrhagischen Diathesen, umfaßt alle Krankheitsbilder, die sich durch das Auftreten spontaner Blutungen, Blutungsneigung und schwerer Blutstillbarkeit auszeichnen (S t u r m (54)). Das auffälligste Symptom ist dabei die Neigung zu multiplen Blutungen in die Haut und in die Schleimhäute, wobei gerade die Blutungen der Mundschleimhaut im Vordergrund stehen können.

Die hämorrhagische Diathese kann jedoch ätiologisch und genetisch von ganz verschiedenen für die Blutgerinnung und Blutstillung verantwortlichen Faktoren ausgelöst werden. Sie ist nach N a e g e l i (37) an sich keine

selbständige Erkrankung, sondern ein Symptom vieler Krankheiten und vieler krankhafter Zustände. Häufig ist sie ein Symptom ernster Allgemeinerkrankung. So konnten wir oben feststellen, daß Stomatorrhagien häufig die erste Äußerung einer Störung des hämatischen Sol sind.

Einmal können dabei Veränderungen der Thrombocyten, sowohl in der Zahl als auch im Funktionszustand, das andere Mal können Kapillarschäden den Störungen zugrunde liegen, nach v. D o m a r u s (6) dürften häufig wohl Kombinationen von Beeinträchtigung der Knochenmarkstätigkeit und Kapillarschäden vorliegen.

"Auf eine Affektion des Knochenmarks wird es zu beziehen sein, wenn eine Herabsetzung der Thrombocytenzahl, eine Verzögerung der Blutgerinnung oder eine Verlängerung der Blutungszeit aufzudecken ist. Die bei jeder Blutungsneigung anzunehmende Kapillarschädigung kann mit und ohne morphologische Veränderungen der Gefäßwand einhergehen." Nach v. Domarus lassen sich 3 verschiedene Gruppen von Störungen unterscheiden.

1. Anlagemäßig bedingte Blutungsübel wie die Hämophilie, hereditäre Fibrinogenopenie, hereditäre Thrombopathie (v. W i l l e b r a n d - J ü r g e n s) und Thrombasthenie (v. G l a n z m a n n) und die hereditäre hämorrhagische Angiomatose (M. O s l e r).

2. Symptomatische Blutungsübel wie infektiöse Purpura bei septischen Erkrankungen: Variola, Scharlach, Typhus und Masern, Weil'sche Krankheit und Gelbfieber, toxische Purpura bei Knochenmarksschädigung durch Schwermetalle, Benzolabkömmlinge, Röntgen- und Radiumstrahlen u.a., anaphylaktische Purpura bei Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Nahrungsmittel, Chemikalien und bakterielle Gifte u.a. (Purpura rheumatica Schönlein und Purpura abdominalis Hennoch), leukämische Purpura, insbesondere bei der akuten Myeloblastenleukämie, anämische Purpura bei konstitutioneller hämolytischer Anämie und bei der Perniciosa,

hepatolienale Purpura bei akuten und chronischen Lebererkrankungen, avitaminotische Purpura bei Skorbut, Möller-Barlow'scher Krankheit und bei Vitamin-K-Mangel.

3. Essentielle Blutungsübel wie die chronisch intermittierende Purpura (M. maculosus Werlhofii oder essentielle Thrombopenie) und die akuten Verlaufsformen (Purpura fulminana).

1. Die Hämophilie

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine erbliche, recessiv geschlechtsgebundene Konstitutionskrankheit, die ausschließlich männliche Individuen befällt. Die Frauen übertragen lediglich als sogenannte Konduktoren die ^{a/} Krankheit auf die männlichen Nachkommen ohne selbst darn zu erkranken (Nasse'sche Erbrege).

Die Krankheit beruht wahrscheinlich auf einer Störung der Umwandlung des Prothrombins in Thrombin, wobei einzelne oder mehrere Gerinnungsfaktoren fehlen oder vermindert sind.

Klinisch zeigt sich dieser Krankheitszustand häufig schon in der Kindheit in Form von Blutungen nach Mikrotraumen, aber auch spontan ohne äußeren Anlaß.

Schon bei geringgradigen Verletzungen der Gingiva, z.B. während des Zahndurchbruchs, beim Zahnwechsel, beim Kauakt und bei anderen geringfügigen Traumen kann es zu langanhaltenden, oft über Tage dauernde Blutungen kommen. Oft ist der Milchzahndurchbruch der Anlaß des ersten hämophilen Syndroms. K e r b o u l (25) berichtet über seine Beobachtungen bei einem Kind von 9 Monaten, welches bisher frei von Symptomen, nunmehr im Verlauf der Entwicklung eines mittleren unteren Schneidezahnes eine profuse Hämorrhagie aufwies, die 3 Tage anhielt und sein Leben ernstlich bedrohte. "Das durch die ständige Empfindlichkeit hervorgerufene Kauen und Kratzen hatte eine Läsion der Mundschleimhaut über dem in Entwicklung begriffenen Follikel herbeigeführt. Diese zwar minimale Läsion genügte

te zu einer Hämorrhagie.*- In späteren Jahren, wenn die bleibenden Zähne entwickelt sind. häufen sich die Blutungen im Munde, besonders nach dem Bürsten des Zahnfleisches sowie bei Trägern approximaler Karies, deren interdendale Septen ständig gereizt und verletzt werden (K a r t e l s (24)). Besonders gefährlich und lebensbedrohlich können die nach Zahnextraktionen auftretenden Blutungen sein. Selbst nach einer Latenzzeit von 3 bis 4 Tagen kann es nach M a t h i s - W i n k l e r (34) noch zu schwersten Nachblutungen aus der Extraktionswunde kommen, was sogar bis zum Tode durch Verblutung führen kann.

Hinsichtlich der Intensität der Blutungen ist P.E. W e i l l (59) der Meinung, daß Wunden mit glatten Wundrändern bei weitem weniger gefährlich seien als Quetschwunden, wie sie nun einmal die Extraktionswunde darstellt, "bei welcher ein minderwertiger Thrombus dem Blut gestattet, dauernd hervorzquellen, ohne daß ein Stillstand der Hämorrhagie eintritt". In einem anderen Fall hatte sich im Anschluß an eine einfache Infektion für eine Anaesthesie ein umfangreiches Mundbodenhämatom entwickelt.

Ein weiteres Charakteristikum dieser meist provozierten Blutungen ist, daß sie gern rezidivieren und fast unstillbar sind.

W e i l l (59) weist auf die besondere Häufigkeit hin, mit welcher sich die Hämorrhagien stets am gleichen Ort wiederholen.

Die oralen Hämorrhagien sind aber nur eines der Symptome, Daneben kommen auch Blutungen der übrigen Schleimhäute wie hartnäckiges Nasenbluten (Epistaxis), Darmbluten (Enterorrhagie), seltener Blutschwitzen (Dermatorrhagie) und vor allem Massenblutungen ins Gewebe wie z.B. Muskelhämatome und intraartikuläre Hämatome sowie Blutungen in innere Organe z.B. in das Nierenlager vor.

Die intraartikulären Blutungen können zu einer anschließenden Gelenkverwachsung führen.

Im Gegensatz zu den symptomatischen und essentiellen

Formen der hämorrhagischen Diathese fehlen hier aber die petechialen Blutaustritte an Haut und Schleimhäuten. Ein weiteres Hauptmerkmal der Hämophilie ist die starke Verzögerung der Gerinnungszeit bis zu Stunden und Tagen, während die Blutungszeit normal ist. Weiterhin liegt eine Minderwertigkeit des Gerinnungsproduktes bei der Hämophilie vor, nach K r a n z (27) fehlt dem Gerinnsel die rasche Zusammenballungs- und Verklumpungsfähigkeit und die Fähigkeit, sich zu einem festen Gebilde straff zusammenzuziehen. So erklärt es sich, daß die Blutung der Wunde zwar anfangs durch ein schwammiges Blutgerinnsel zum Stillstand gebracht wird, daß es aber später nach ein paar Stunden unter Aufbrechen des unvollkommenen Gerinnsels meist zu schweren Nachblutungen kommt.

Nach W e i l l (59) sind die klinischen Symptome und die Hämorrhagien proportional der Gerinnungsunfähigkeit des Blutes.

Der Verlauf ist in schweren Fällen oft schon in der Kindheit tödlich durch Verbluten, in leichteren Fällen treten die Blutungen nur in größeren Abständen auf, um im fortschreitenden Alter an Intensität immer mehr nachzulassen.

Im Blutbild findet man höchstens eine sekundäre Blutungsanämie bei sonst normalen Werten.

Das Rumpel-Leede'sche Zeichen ist negativ.

Die hämorrhagische Diathese infolge Fibrinogenmangels ist sehr selten. Man unterscheidet eine angeborene und eine erworbene Form: Letztere zeigt sich bei schweren Leberleiden und allgemeiner Knochencarcinose. Zu den Thrombocytopathien gehören eine ganze Reihe in der Regel dominant vererbbarer Krankheitsbilder, die mit Funktionsstörungen der Thrombocyten, die Degenerationszeichen aufweisen, einhergehen. Das klinische Bild dieser ebenfalls seltenen Erkrankungen mit den schweren Haut- und Schleimhautblutungen hat große Ähnlichkeit mit den Veränderungen und Erscheinungen der Mundschleimhaut bei der noch zu besprechenden Thrombopenie.

Im Gegensatz zur Hämophilie zeigen sie normale Gerinnungszeit, die Blutungszeit ist dagegen stark verlängert.

Schließlich gehört noch zu der ersten Gruppe, den anlagemäßig bedingten Blutungsübeln, der Morbus Osler. Auch hier handelt es sich um ein dominant vererbbares Leiden. M a t h i s (32) stellt drei Haupt- oder Leitsymptome bei dieser Erkrankung heraus: Blutungsneigung, Teleangiektasiebildung und familiäres Vorkommen. "Der Patient wächst gewissermassen in die Erkrankung hinein", die sich erst in späteren Jahren manifestiert in Form von Gefäßmißbildungen. Es handelt sich dabei um echte Teleangiektasien im Sinne von Kapillarerweiterungen. Die Teleangiektasien, die multipel an Haut und Schleimhäuten, besonders im Mund und in der Nase auftreten, sind kleine, etwa linsengroße, rundliche scharf umschriebene, meist leicht erhabene, hochrote bis blaurote, auf Druck verschwindende Gebilde. Eine allgemeine Blutungsneigung liegt nicht vor (W o l f (63)). Aber infolge der im Bereich der Gefäßveränderungen verdünnten Gefäßwände kann es spontan oder auf ein Trauma hin zu umschriebenen stärkeren Blutungen der Schleimhäute des Mundes, der Nase, des Magen-Darmkanals, des Respirationstraktes und der Harnwege kommen. Veränderungen im Blut oder in den Blutbildungsstätten liegen hierbei nicht vor.

2. Weiterhin finden wir hämorrhagische Diathesen als Begleitsymptom bei den verschiedensten Erkrankungen, vor allem bei schweren akuten oder auch langdauernden chronischen Infektionskrankheiten, bei denen Haut- und Schleimhautblutungen im Vordergrund stehen können. Diese sind die Folge einer bakteriell toxischen Schädigung der Gefäße und des Knochenmarks, mitunter auch einer latenten C-Hypovitaminose (infektiöse Purpura).

In gleicher Weise führen Schwermetalle, Benzole und verschiedene Medikamente zu einer toxischen Schädigung der

Kapillaren und des Knochenmarks, so daß auch in diesen Fällen Thrombopenie und hämorrhagische Diathese die Folge sein können. Die gleichen Erscheinungen können auch nach Röntgen- und Radiumbestrahlungen auftreten (toxische Purpura).

Seltener sind die auf einer Antigen-Antikörperreaktion beruhenden Blutungen der Mundschleimhaut beim Schoenlein-Hennoch'schen Symptomenkomplex (anaphylaktische Purpura)- Die Blutungen, die rein petechial sind, treten hier aber erst sekundär auf. Die primären Erscheinungen sind exsudative Erytheme oder jauchende Exantheme, die große Ähnlichkeit mit dem Erythema exsudativum multiforme haben. In diese Effloreszenzen hinein kommt es später zu schmerzhaften punktförmigen Blutungen. Oft bestehen verschiedene Stadien nebeneinander. Man findet diese Erscheinungen am häufigsten an der Haut im Bereich der unteren Extremitäten symmetrisch lokalisiert, aber auch die Mundschleimhaut kann Erytheme mit punktförmigen Blutungen zeigen. Ein Blutfluß aus den Parodontien wie beim Morbus Werlhof fehlt jedoch.

M a t h i s - W i n k l e r (34) weisen darauf hin, daß diese Erkrankungen differentialdiagnostisch insofern von Bedeutung sind, daß hier Blutgerinnungszeit und Thrombocytenzahl vollkommen normal sind und daß aus diesen Gründen zahnärztliche Eingriffe nicht so gefährlich sind wie bei den anderen Formen der hämorrhagischen Diathese. Allerdings trägt der Zahnarzt bei der Suche und Entfernung etwaiger Foci eine große Verantwortung.

Auf die hämorrhagische Diathese bei der akuten Leukämie bin ich bereits an anderer Stelle eingegangen (leukämische Purpura); sie ist bei dieser Erkrankung ein wichtiges, mitunter auch einziges Symptom, Aber man findet sie auch bei chronischen Formen der Leukämie, bei der Pancytopenie und bei den noch zu besprechenden Störungen des Reticulo-Endothels. Sie ist auch hier nicht gerade charakteristisch. Wenn sie auftritt ist sie Ausdruck

einer symptomatischen Thrombopenie, mitunter auch Fibrinogenopenie.

Ebenso können manche Anämieformen, wie die konstitutionelle hämolytische und die perniciöse Anämie, Haut- und Schleimhautblutungen mit Thrombocytenverminderung aufweisen (anämische Purpura).

Für den Zahnmediziner ist aus dieser Gruppe noch die bei Erwachsenen als "Skorbut" und bei Säuglingen als "Möller-Barlow'sche Erkrankung" bezeichnete C-Hypovitaminose von Bedeutung. Die Blutungsbereitschaft beruht hier auf einer Lockerung der Kittsubstanz der Gefäßwände. Im ausgeprägten Stadium zeigen sich sowohl Petechien als auch Suffusionen. Besonders im Vordergrund stehen aber die charakteristischen Zahnfleischblutungen, die schon nach geringsten Traumen auftreten. Das Zahnfleisch ist dabei geschwollen, aufgelockert und blaurot livide verfärbt. Die Veränderungen zeigen sich zunächst an den Interdentalpapillen, können dann aber auf die gesamte Gingiva übergreifen, wo es schließlich zu einem schweren geschwürigen Zerfall mit Zahnlockerung und Zahnausfall im fortgeschrittenen Stadium kommen kann. Das volle Bild des Skorbut ist aber in Europa eine große Seltenheit, dagegen sind die "formes frustes", die sich abgesehen von der Tendenz zu Zahnfleischblutungen in einer allgemeinen Müdigkeit, Infektbereitschaft u.a. äußern, häufiger (K a r t e l (24)). Auch hier Blutungs- und Gerinnungszeit und Zahl der Thrombocyten normal. Das Rumpel-Leede'sche Zeichen ist dagegen positiv.

Ebenso können Blutungen bei Vitamin-K-Mangel in Erscheinung treten (avitaminotische Purpura). Vitamin K ist nämlich für die Bildung des Prothrombins erforderlich. Die Vitamin-K-Avitaminose ist in ihrer reinen Form selten zu beobachten; denn Vitamin K kann von den Kolibakterien des Darmes erzeugt werden, so daß ein Vitamin-K-Mangel infolge mangelnder Zufuhr praktisch nicht vorkommt. Dagegen kann

eine ungenügende Resorption des fettlöslichen Vitamins, wozu die Anwesenheit von Galle im Darm erforderlich ist, erfolgen. Man findet daher Haut- und Schleimhautblutungen beim mechanischen und schweren hepatozellulären Ikterus nach operativen Eingriffen. Zahnextraktionen können zu schwersten Blutungen führen (W o l f (63)). Blutungs- und Gerinnungszeit sind deutlich verlängert.

3. Die essentielle Thrombopenie (Morbus maculosus Werlhofii, thrombopenische Purpura)

Diese Erkrankung wurde bereits 1740 von W e r l h o f als Morbus maculosus hämorrhagicus in einer Arbeit genannt, in der er einen Fall mit schweren Haut- und Schleimhautblutungen beschrieb.

Kennzeichnend für den Morbus Werlhof ist das Nebeneinander von Schleimhautblutungen, punkt- und flächenhaften Hautblutungen ohne entzündliche Reaktion der Umgebung bei Thrombocytopenie, normaler Blutgerinnungs- und stark verlängerter Blutungszeit (L e i p o l d (29)).

Nach dem Verlauf unterscheidet man akute, chronische und in Schüben verlaufende intermittierende Formen.

Die akuten Thrombopenien beginnen schlagartig, aus scheinbar völliger Gesundheit heraus beginnen plötzlich die Schleimhäute des Mundes und der Nase zu bluten. Die Patienten geben häufig an, sich am Abend noch völlig beschwerdefrei zu Bett begeben zu haben. Am anderen Morgen seien sie dann mit Blutungen aus Nase und Mund aufgewacht. In anderen Fällen wiesen längerandauernde starke Menstruationsblutungen sowie Blutungen aus dem Magen-Darmtrakt (Teerstühle), Lungen- und Gehirnblutungen u.a. auf die Erkrankung hin.

Den Schleimhautblutungen folgen rasch punktförmige und flächenhafte Blutungen in die Haut, besonders an den Streckseiten der Unterschenkel. Der Körper ist übersät mit diesen kleinen etwa stecknadel- bis linsengroßen dunkelroten bis schwarzen Flecken. Aber auch bis zu

handtellergröße Blutflecke und noch ausgedehntere Blutungen können vorkommen. Die Patienten klagen leicht über "blaue Flecke" nach den geringsten Traumen. Die Blutflecke zeigen jedoch keine entzündliche Reaktion der Umgebung oder Ödembildung.

Die Mundschleimhautveränderungen zeigen sich ebenfalls in Form von zahlreichen kleinen Petechien und auch größeren, die Schleimhaut mitunter deutlich hervorwölbenden, Suffusionen. (S c h o e n f e l d (48)) spricht von blutgefüllten Blasen. Daneben sickert das Blut auch diffus aus dem leicht geschwollenen Zahnfleisch. Durch Zersetzen des Blutes entsteht ein übler fauliger Mundgeruch (F l e i s c h h a c k e r (10)). Bei längeranhaltenden Blutungen kommt es zu einer ausgeprägten Blutungsanämie mit hochgradiger Blässe der Haut und Schleimhäute und Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, Schwäche, Herzklopfen u.a.

Das Blutbild zeigt typisch niedrige Thrombocytenwerte zwischen 10-50.000 (Die kritische Blutungsgrenze nach Fonio liegt bei etwa 30.000, die Normalwerte bei etwa 300.000), starke Blutungen gehen mit Anämie und Leukopenie einher. Die Gerinnungszeit ist im Gegensatz zur Hämophilie normal, die Blutungszeit dagegen stark verlängert bis zu einer Stunde und länger. Nach W e r n e r (60) ist die Retraktion des Blutkuchens verzögert oder sie fehlt vollständig. Der Rumpel-Leede ist stark positiv. Die Blutungen bei den akuten Formen lassen meist nach wenigen Tagen von selbst nach, und die Thrombocytenwerte kehren wieder zur Norm zurück. Bei den intermittierenden Formen kommt es in Zwischenräumen von Wochen und Monaten und sogar Jahren zu wiederholten Rezidiven. Bei den chronischen Formen bleiben die Thrombocyten dauernd auf niedrigen Werten. Es treten dabei über Jahre hin Haut- und Schleimhautblutungen auf.

IV.) In dieser letzten Gruppe möchte ich kurz noch zwei Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems anführen, bei denen auch über Mund- und Schleimhautveränderungen in der Literatur berichtet wird, nämlich die Lymphogranulomatose und das Plasmocytom.

Die Lymphogranulomatose (Hodgkin'sche Krankheit, malignes Granulom) ist eine mit Lymphknotenvergrößerung, Temperaturen und sonstigen Allgemeinstörungen wie Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Schweißausbrüchen, Husten u.a.m. einhergehende Erkrankung, die bevorzugt im mittleren Lebensalter und bei Männern auftritt. Der Beginn ist oft schleichend, mitunter durch ein unregelmäßiges Fieber (Pel-Epstein'scher Fiebertyp) und durch Juckreiz gekennzeichnet. Im Vordergrund stehen aber die Vergrößerungen der Lymphknoten, besonders am Hals, die zu hühnereigroßen Tumoren anwachsen können. Charakteristisch ist das häufig einseitige Auftreten der Volumenzunahme im Bereich des Halses, die weiche Konsistenz der Knoten, die Verschieblichkeit, die Schmerzlosigkeit und das spätere Verbacken derselben zu unregelmäßig begrenzten Drüsenpaketen. Daneben kommt es meist auch zu einer Volumenzunahme der Lymphknoten in der Achselhöhle, in den Leistenbeugen, im Mediastinum und im Peritoneum. Auch andere Organe wie Leber und Milz können schließlich betroffen sein. Und zwar kommt es in diesen Organen zu einer Wucherung von entzündlichem Granulationsgewebe, wodurch das spezifische Organewebe langsam ersetzt wird. In seltenen Fällen kann es zu einer Erweichung der Knoten mit Fistelbildung kommen. Durch Druck auf die Umgebung kann es zu Stauungserscheinungen, zu Ödembildungen, Ascites, Ikterus, Bronchitis und zu Neuralgien u.a. kommen. Die Patienten zeigen häufig den sogenannten Stokeschen Kragen und das Mikulicz'sche Syndrom. Die Haut ist trocken und neigt zur Ekzembildung. Verschiedene Autoren weisen auf eine Mundschleimhautbeteiligung hin. S c h u e r m a n n (49) konnte sie in

etwa 37 Fällen nachweisen.

Die Mundschleimhautveränderungen zeigten sich bei diesen Fällen teils in unspezifischen Erscheinungen an der gesamten Mundschleimhaut mit Ausnahme der Gingiva und teils in spezifischen Veränderungen.

An unspezifischen Erscheinungen nennt S c h u e r m a n n (49) erythematöse und bullöse Veränderungen sowie Pigmentierungen. Auch Zungenbrennen und dysphagische Beschwerden konnte er feststellen. Neben ausgeprägter Blässe zeigte sich auch eine durch Stauung bedingte dunkelrot-bläuliche Auflockerung der Mundschleimhaut in einigen Fällen ebenso wie zahlreiche Hämorrhagien. In etwa der Hälfte der Fälle konnte er spezifische Veränderungen, die vorwiegend am lymphatischen Rachenring lokalisiert waren, in Form von Tumoren, die zu Zerfall neigten, feststellen. In einem Fall zeigte sich auch ein Übergreifen auf die Wangenschleimhaut, Zunge und Lippen, in einem weiteren kam es sogar zu einer Perforation des Gaumens. In mehr als der Hälfte der von S c h u e r m a n n (49) untersuchten Lymphogranulomatosefälle traten die obengenannten Veränderungen schon zu Beginn der Erkrankung, in einem Fall sogar als erste Manifestation auf. Er betont jedoch, daß im Gegensatz zu den Leukosen und einigen Reticulosen das Zahnfleisch bei der Lymphogranulomatose frei bleibt.

Auch H e g l e r (18) schildert einen Fall, bei dem es unter Halsschmerzen zu einer Tonsillenvergrößerung kam. Nach durchgeführter Tonsillektomie zeigte sich dann eine schmierige nekrotische Wundhöhle. Jedoch war der Geruch nicht deutlich gangränös wie bei akuter Leukämie und Agranulocytose. H e g l e r (18) ist der Meinung, „man könne oftmals mit Hilfe des Geruchs eine Diphtherie von einer Angina Plaut Vincenti oder von Nekrosen bei Agranulocytose und anderen Bluterkrankungen unterscheiden. In einem weiteren von ihm berichteten Fall war ein ulcerierender Tumor der Nase aufgetreten.

G r e i t h e r (14) weist ebenfalls auf einen wenn auch

relativ seltenen Schleimhautbefall bei Lymphogranulomatose hin. Er spricht von weichen, später derberen, glasigen, erbsen- bis hühnereigroßen Geschwülsten, die an verschiedenen Stellen der Mundschleimhaut mit Ausnahme der Gingiva auftreten und zu raschem geschwürigem Zerfall neigen. Am Rachenring ähneln sie einer Angina. Außerdem können sie zu heftigen Schlingbeschwerden und Erstickungsanfällen führen.

Nach S c h o e n f e l d (48) kann man beim Morbus Hodgkin einzelne oder gruppiert angeordnete angiomatöse Knötchen finden.

Das Blutbild zeigt häufig eine Verminderung der Lymphocyten und eine mäßige Vermehrung der Eosinophilen. Später kommt eine hypochrome Anämie hinzu.

Die Diagnose kann aber erst durch Lymphknotenpunktion gesichert werden. Das histologische Bild zeigt u.a. die charakteristischen "Sternberg'schen Riesenzellen".

Die Krankheit führt schließlich nach Jahren infolge der Mitbeteiligung immer weiterer Teile des Körpers unter fortschreitender Gewichtsabnahme, Anämie und allgemeiner Kachexie zum Tode des Patienten.

Das Plasmocytom (Multiple Myelome, extramedulläre Plasmocytome, Kahler'sche Krankheit) setzt sich aus tumorartig gewucherten Plasmazellen des Knochenmarks zusammen, wodurch nach und nach fast alle Knochen, besonders aber Schädelknochen, Rippen und Wirbelsäule befallen werden. Anfangs verursachen die Wucherungen nur unbedeutende Symptome wie Druckschmerzen an den befallenen Knochen und neuralgiforme Beschwerden. Später kommt es infolge der fortschreitenden Entkalkung zu Spontanfrakturen der Knochen. Verbiegungen der Wirbelsäule und Wirbeleintrübe führen zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Bewegung verbunden mit unerträglichen Schmerzen. Röntgenologisch zeigen sich im Knochen zahlreiche rundliche Aufhellungen.

extramedulläre Plasmocytome finden sich u.a. auch in den oberen Luft- und Speisewegen, wobei die Mundhöhlenmanifestation mitunter einen wichtigen diagnostischen Hinweis geben kann.

S c h u e r m a n n (49) weist besonders auf eine Mundhöhlenlokalisation der Plasmocytome hin, bei der es zu einer "mächtigen Vergrößerung des Zahnfleisches am Ober- und Unterkiefer mit beträchtlichen, diffusen, tumorartig-polypösen Wucherungen" kommen kann, wodurch die Zähne ganz bedeckt sein können (Makrulie). In anderen Fällen zeigten sich nach seinen Angaben Tumoren des Zahnfleisches, rundliche "Schwellungen" in der Umschlagfalte, die z.T. erodiert bzw. ulceriert waren. In einem Teil der Fälle sind sie auf die Weichteile beschränkt, in anderen wiederum stehen sie mit dem Knochen im Zusammenhang, ohne daß sonstige Symptome eines Plasmocytoms vorliegen. Auch Lymphknotenmetastasen wurden beobachtet.

Nach S c h u e r m a n n (49) zeigen die Tumoren eine gelblich rote Färbung, weiche Konsistenz, eine glänzend glatte Oberfläche und mitunter mehrere cm Durchmesser. Z.T. sind sie auch gestielt. Es besteht Neigung zu Ulceration. Bei Beteiligung des anliegenden Knochens können erhebliche Zahnschmerzen auftreten. Auch G r e i t h e r (14) weist auf umschriebene, relativ gutartige Plasmazellgeschwülste in der Mundhöhle hin.

Nach F l e i s c h h a c k e r (10) handelt es sich bei diesen extramedullären Plasmocytom um isoliert auftretende Tumoren, die nur in seltenen Fällen eine Metastasierung ins Skelettsystem aufweisen.

Diagnostisch wichtig sind auch die mitunter auftretenden Auftreibungen des Schädeldaches und der Nachweis der Bence-Jones'schen Eiweißkörper im Blut. Die endgültige Diagnose wird erst durch eine Sternalpunktion (Vermehrung der Plasmazellen) und durch die Elektrophorese gesichert.

Mitunter kommt es auch zu einer erheblichen Ausschwemmung von Plasmazellen ins periphere Blut, die Blutsen-

senkung ist immer stark beschleunigt.

Im Blutbild zeigt sich im fortgeschrittenen Stadium eine hochgradige Anämie, mitunter auch eine Leukopenie und eine Thrombocytopenie. Infolgedessen findet man auch später eine ausgeprägte Blässe der Haut und Schleimhäute und hämorrhagische Diathese.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommen die Patienten schließlich unter Fortschreiten der Anämie und an allgemeiner Kachexie zu Tode.

Wir sehen also, daß die Mundschleimhautveränderungen und Erscheinungen in der Mundhöhle im Gefolge von Blutkrankheiten in der Literatur häufig einen breiten Raum einnehmen, von einigen Autoren sogar als für die Diagnose entscheidende Symptome angesehen werden.

III. Material und Methodik.

Es folgen 20 Krankheitsfälle zu den obenbeschriebenen Erkrankungen des Blutes mit den dazugehörigen Krankengeschichten, dem augenblicklichen Mundschleimhautbefund einschließlich Bildmaterial. Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, daß das Original der Arbeit mit farbigen Fotografien, die ich während meiner Untersuchungen angefertigt habe, die Vervielfältigungen dagegen mit Schwarz-Weißaufnahmen ausgestattet sind.

Mit Ausnahme von 2 Fällen handelt es sich um Patienten, die in die Medizinische Universitätsklinik zur weiteren Behandlung und zur Überwachung in die Hämoblastoseambulanz eingeliefert wurden.

Zwei Fälle, die von der Universitätszahnklinik überwiesen worden sind, habe ich im Rudolf-Virchowkrankenhaus untersucht.

Meine Untersuchungen, die ich teils in der Hämoblastoseambulanz während der Kontrolluntersuchungen, teils am Krankenbett durchgeführt habe, beschränken sich auf die Inspektion der Mundhöhle. Die dabei festgestellten Mundschleimhautveränderungen und Erscheinungen sind in einem kurzen Befund wiedergegeben.

In den durchgeprüften Krankenberichten waren die interessierenden Mundschleimhautveränderungen z.T. überhaupt nicht oder nur am Rande registriert worden oder es traten allgemeine klinische Symptome, welche die Aufmerksamkeit des Untersuchenden auf sich zogen, in den Vordergrund.

Ich habe daher versucht, durch eigene anamnestische Erhebungen herauszubekommen, wann und in welcher Art die Mundschleimhautveränderungen bei den Patienten aufgetreten sind.

An einigen Stellen habe ich daher die beigegeführten Krankheitsgeschichten gekürzt oder durch eigene Angaben ergänzt wiedergegeben.-

IV. Eigene Untersuchungen.

Patientin: M.Z., 35 Jahre alt

untersucht am 8.2.63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: Fe - Mangelanämie

Die Patientin wurde mit Dysmenorrhöen und Metrorrhagien sowie wechselnd starken pektanginösen Beschwerden in die Klinik eingeliefert.

Aus der Vorgeschichte ist zu entnehmen, daß die Patientin selbst mit 12 Jahren eine Pleuropneumonie, ihre Mutter eine Lungentbc. gehabt habe.

1959 wurde bei der Patientin ein Tuberkulom im rechten Lungenlappen operativ entfernt.

Seit etwa 10 Jahren klagte die Patientin über unregelmäßige und schmerzhaftes Menses, die mit starkem Blutverlust einhergingen. Die letzte Regel habe 14 Tage bis 3 Wochen angehalten.

Das Blutbild ist weitgehend unauffällig, der Hb mit 12,3% deutlich erniedrigt.

Weitere Werte:

Hb 12,3 %

Ery 4,88 Mill.

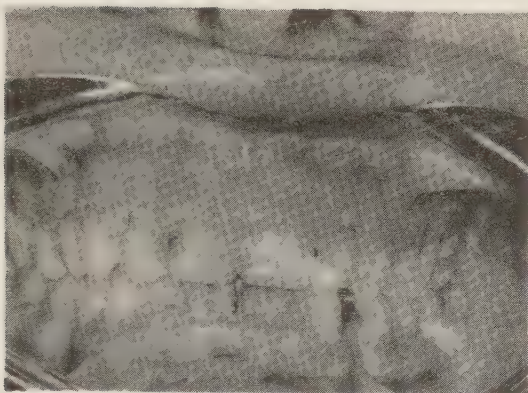
HbE 27

Leuko 12.800

Es bestand Verdacht auf Genital-Tbc, die endgültige Diagnose aber war noch nicht gesichert.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeichnet sich durch eine hochgradige Blässe aus. Weiterhin findet man starke Beläge neben einer leichten Gingivitis.



Patient: K.M., 58 Jahre alt

untersucht am 5. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: Polycythaemia rubra vera (Gaisböck)

Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß der Patient schon seit mehreren Jahren einer Hypertonie wegen in ambulanter Behandlung war. Seit 2 bis 3 Jahren haben sich heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, sowie Ohrensausen und Herzbeklemmung bei dem Patienten eingestellt. Seit dieser Zeit habe sich auch eine dunkelrote Verfärbung der Schleimhaut von Mund und Lippen sowie zunehmende Röte in seinem Gesicht bemerkbar gemacht.

Daneben klagte der Patient über Schluckbeschwerden und häufiges Durstgefühl.

Nach einem Sturz vor 2 Jahren wurde der Patient in völlig verwirrten und desorientiertem Zustand in die Klinik eingewiesen mit Verdacht auf ein subdurales Hämatom.

Die klinische Untersuchung ergab damals eine Erythrocytämie von 7,5 Mill. bei einem Hb.-Wert von 22,2 g% (normal 16 g%). Ferner lag eine Leukocytose und eine erhebliche Linksverschiebung vor. Der Hämatokritwert lag mit 68 % bedeutend über der Norm. Die Bestimmung der Harnsäure im Blut mit 4,2 mg % ergab einen Wert an der obersten Grenze der Norm. Die Reticulocytenzahl betrug 8 %. Außerdem be-

stand eine starke Verlangsamung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ($1/2$ nun nach Westergr.)

Die Sternalpunktion ergab eine überschießende Erythrocytenpoese wie bei einer Polycythaemia vera.

Die klinische Untersuchung ergab zudem einen Leber- und Milztumor, der die klinische Diagnose eines Vaquez - Osler weitgehend sicherte. In der Folgezeit besserten sich die subjektiven Beschwerden des Patienten unter Bettruhe, Aderlaß und Gaben von Euphyllin sowie leichter Sedierung.

Nach 2-jährigem relativem Wohlbefinden wurde nun eine erneute Einlieferung in die Klinik notwendig, da der Patient über heftigste Schmerzen im Kopf und im linken Oberbauch klagte.

Bei der stationären Aufnahme fiel das stark ausgeprägte blau - rote Aussehen des Patienten auf.

Der Blutdruck zeigte Werte von 210/100 mm Hg! Der Versuch des Aderlasses mußte wegen der starken Viskosität des Blutes abgebrochen werden. Ebenso war die BSR nicht ablesbar!

Der Rest N betrug 40mg %, im Urin fand sich eine albumine Trübung. Außerdem war der Milztumor deutlich palpabel.

Die Blutwerte lauteten:

Hb 24,5 g%

Ery 8,62 Mill.

Hb E 28

Leuko 9300

Thromboc. 166.000

Der Hämotokritwert betrug 75,0 % (der normale Volumenanteil der Blutkörperchen beträgt 45,0 %!)

Eine kausale Therapie mit Cytostatika wurde nun eingeleitet.

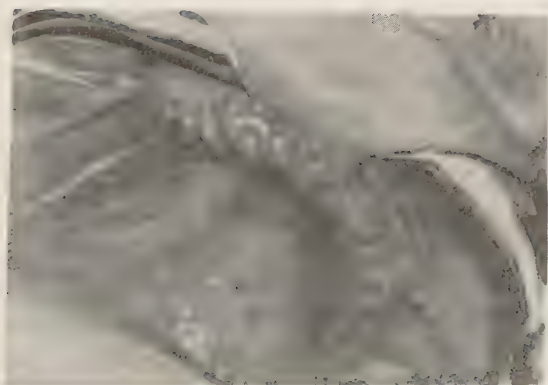
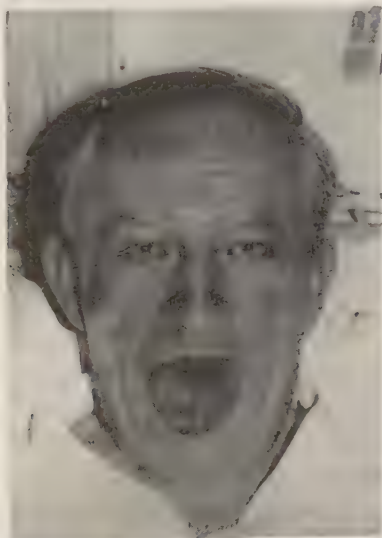
Mundschleimhautbefund:

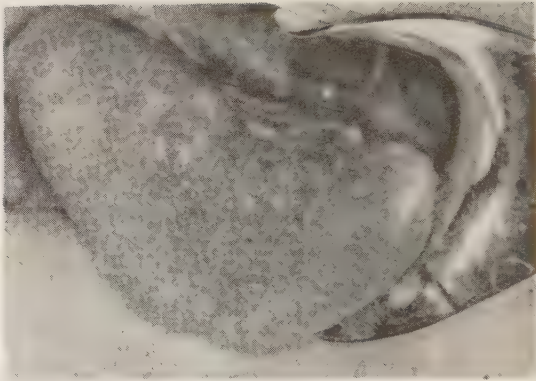
Neben einem allgemein hochroten cyanotischen Aussehen des Patienten sind die blau - rot verfärbten Lippen und die ebenfalls düsterrot erscheinende Mundschleimhaut besonders auffällig.

Besonders am Zungengrund und am Gaumen zeigen sich strotzend gefüllte Gefäße.

Die Zunge, welche die Papillen deutlich hervortreten läßt, erscheint sehr plump und von stark viskösem Speichel belegt.

Im ganzen zeugt die Schleimhaut ein glasiges Aussehen.





Patientin: F.N., 75 Jahre alt

untersucht am 9. 3. 63

Diagnose: subakute myeloische Leukämie

Die Patientin wurde wegen Verdachts auf Leukose zur Abklärung der endgültigen Diagnose an die Westendklinik überwiesen.

Aus der Familienanamnese geht hervor, daß die Mutter der Patientin an Carcynose verstorben ist.

Aus der eigenen Anamnese ist zu entnehmen, daß die Patientin seit etwa 1 Jahr ein zunehmendes Schwächegefühl bemerkte. So mußte sie sich beim Spazierengehen häufiger ausruhen. Auch sei das Schlafbedürfnis seit dieser Zeit gestiegen.

Vor einem Vierteljahr etwa bekam die Patientin eine Pneumonie, die von der Hausärztin mit Penicillin behandelt wurde. Außerdem traten asthmaähnliche Anfälle und Herzbeklemmung auf. Es wurde zusätzlich ein Myocardschaden festgestellt. Da durch die oben eingeleitete Behandlung keine Besserung eingetreten war, wurde die Patientin

vor 2 Monaten etwa in die Grunewaldklinik eingeliefert, wo auf Grund des Blutbilds eine starke Anämie und eine Leukocytose festgestellt wurden (Hb 35 %, Ery 1,61 Mill., Leuco 16300).

Seit dieser Zeit traten auch an verschiedenen Stellen des Körpers Hämatome auf, und es zeigten sich thrombopenische Blutungen. Die Patientin hatte auch häufig Fieber.

Im Laufe des klinischen Aufenthalts stiegen die Leukocytenzahlen weiter an. Trotz Verabreichung von Blutkonserven bestand die Anämie weiter. Vor einem Monat etwa traten dann erneut Purpura an verschiedenen Stellen des Körpers auf, so auch im Bereich der Mundschleimhaut. Die Patientin wurde daraufhin an die Westendklinik überwiesen. Bei der Einlieferung zeigte die Patientin einen reduzierten Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute waren schlecht durchblutet. Es fanden sich zahlreiche Hämatome und petechiale Blutaustritte am ganzen Körper, insbesondere auch auf der Mundschleimhaut. Milz und Leber waren deutlich palpabel.

Das Blutbild lautete:

Hb 7,9 g%, Ery 3,3 Mill., HbE 26, von den 70.000 Leukocyten waren 31 Paramyeloblasten und Myeloblasten, 15 Parapromyelocyten und Promyelocyten, 10 Myelocyten, 7 Metamyelocyten, 14 Stab-, 18 Segmentk. und 5 Lymphoc.

Die Leukämie machte einen sehr unreifen Eindruck. Es bestand neben einer ausgeprägten Anisocytose, mäßiger Poikilo- u. Elliptocytose eine deutliche Polychromasie und Hypochromie. Daneben zeigte sich eine ausgeprägte Polymorphie der Zellen.

Das Sternalmark deutete ebenfalls auf das Vorliegen einer Paramyeloblastenleukämie hin: Bei deutlich verminderter, nur noch aus vereinzelt eingestreuten Normoblasten bestehender Erythropoese, zeigte sich eine sehr stark gesteigerte Granulopoese mit einem recht bunten Bild. Neben vorwiegend unreifen Paramyeloblasten und Parapromyelocyten zeigten sich auch alle reiferen Formen. Nur vereinzelt fanden sich Megacaryocyten. Die Beurteilung lautete:

Extreme graue Hyperplasie des Knochenmarks wie bei subakuter myeloischer Leukämie mit Übergang zu Paramyeloblastenleukämie.

Die Patientin wurde cytostatisch mit Puri-Nethol behandelt. Unter dieser Therapie gelang es zwar, die Leukozytenwerte zeitweilig zu kompensieren (die Werte schwankten zwischendurch zwischen 2 u. 3000), aber trotz zusätzlicher Gaben von Konservenblut kam es ständig zu erneuten Blutungen und Abgang von Teerstühlen. Daneben zeigten sich petechiale Blutaustritte an der äußeren Haut und im besonderen Masse auf der Mundschleimhaut.

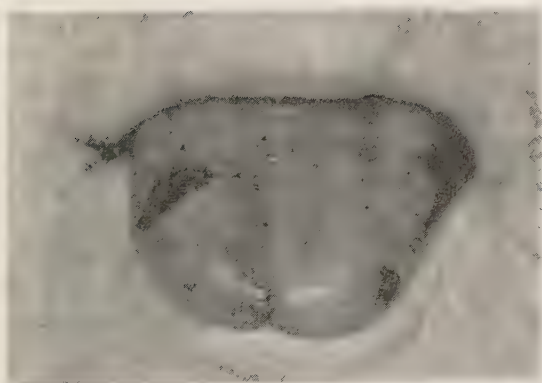
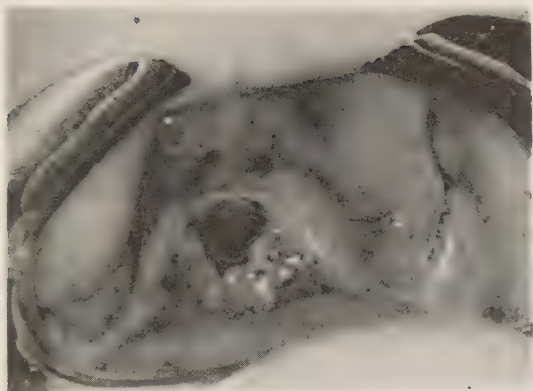
Die Patientin erhielt zusätzlich wegen der darniederliegenden Infektabwehr Antibiotica in Form von Tardocillin.

Aber trotz all dieser Maßnahmen kam es zu einer zusehenden Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Patientin. Trotz hoher Gaben von Hämostyptica und täglicher Bluttransfusionen kam es in den letzten Tagen zu massiven Blutabgängen.

Die Patientin verstarb schließlich unter den Zeichen des Kreislaufversagens.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt umfangreiche petechiale Blutaustritte und Blutblasen am Übergang zum Rachen, am Gaumendach, auf der Zunge und in den Mundwinkeln. Die Schleimhaut selbst zeichnet sich durch eine ausgeprägte Blässe aus.



Patientin: H.D., 54 Jahre alt

untersucht am 20. 2. 63 im Virchowkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: akute myeloische Leukämie

Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß die Patientin sich seit einem Jahr sehr abgeschlagen, schlapp und müde fühlte. Außerdem sei ihr auch seit dieser Zeit eine gewisse Blässe im Gesicht sowie eine leichte gelbliche Verfärbung der Lider aufgefallen. Auch hatte sie seitdem häufig Kopfschmerzen und Fieberschübe bekommen.

Nach ihren weiteren Aussagen waren die Zähne schon seit längerer Zeit gelockert gewesen, so daß sie nicht mehr richtig damit kauen konnte. Besonders im Bereich der vorderen Zähne hätten sich so starke Schwellungen des Zahnfleisches gebildet, daß die Zähne selbst z.T. völlig vom Zahnfleisch verdeckt und daher nicht mehr sichtbar waren.

Wie die Patientin weiterhin berichtete, habe sie beim Kauen häufig das Gefühl gehabt, auf eine weiche Unterlage wie auf Watte zu beißen.

Der behandelnde Zahnarzt habe eine Vereiterung des Zahnfleisches festgestellt und der Patientin die Entfernung der restlichen Zähne empfohlen. Diese wurde dann im November vorigen Jahres vorgenommen, und zwar wurden zunächst 5 Zähne im Oberkiefer und einen halben Monat später weitere 6 Zähne im Unterkiefer bis auf zwei extrahiert.

Nach erfolgter Extraktion habe sich die Patientin aber nicht sehr wohl gefühlt, sondern es seien im verstärktem Maße Fieber und auch wiederholte Blutungen aus den Extraktionswunden aufgetreten. Außerdem habe die bereits obengenannte Schwellung des Zahnfleisches noch an Volumen zugenommen.

Da die Extraktionswunden trotz mehrmaliger lokaler Behandlung durch den Zahnarzt eine schlechte Wundheilung zeigten und auch sonst im Allgemeinbefinden der Patientin keine Besserung eingetreten war, wurde die Patientin an die Universitätsklinik für Zahn-, Mund- u. Kieferkrankheiten überwiesen, wo auf Grund des dort angefertig-

ten Blutbildes, das eine erhebliche Vermehrung der Leukocyten insbesondere der unreifen Formen ergab, eine Leukämie festgestellt worden ist.

Ende Januar 63, also ca. 3 Monate nach erfolgten Extraktionen, wurde die Patientin zur weiteren diagnostischen Abklärung in das Rudolf Virchowkrankenhaus überwiesen. Bei der stationären Aufnahme zeigte die Patientin einen reduzierten Allgemeinzustand, Haut und Schleimhäute waren nur mäßig durchblutet, jedoch fanden sich keine Anzeichen einer hämorrhagischen Diathese der Haut, Ödeme und Zyanose. Leber und Milz waren zu dieser Zeit noch nicht tastbar, auch zeigte die Patientin keine pathologischen Lymphknotenschwellungen.

Das Blutbild bei der Einweisung lautete:

Hb 52 %
Ery 2,4 Mill.
FI 1,1
Leuko 94.500

davon waren 73% Paramyeloblasten u.a.

Der Knochenmarkbefund zeigte im einzelnen folgendes Bild: Das Sternalmark war übersät mit unreifen Zellen, die z.T. monocytoide Kerne aufwiesen (Paramyeloblasten), 70% der unreifen Zellen waren peroxydasenegativ, 30% positiv, sie wiesen deutliche Vakuolisierung auf. In den wenigen reifen Neutrophilen fanden sich Plasmareifungsstörungen und toxische Granulierung. Die Lymphocyten waren vermindert (3,2%). Vielfach fanden sich atypische Mitosen. Die Erythropoese war auf 1/4 der Norm verdrängt. Vereinzelt fanden sich Karyorbexisformen, ganz selten Mitosen. Die Reticulocyten waren vermindert. Die Thrombopoese war ohne besonderen Befund.

Die Beurteilung lautete: Akute Paramyeloblastenleukose. Bei der damaligen Durchuntersuchung der Mundschleimhaut fielen neben einer Blässe insbesondere die überschießenden eitrigen Granulationen im Bereich der Extraktionswunden auf. Besonders die Gingiva im oberen Frotzahnbereich zeigte eine erhebliche Volumenzunahme.

Durch die sofort eingeleitete cytotatische Therapie mit

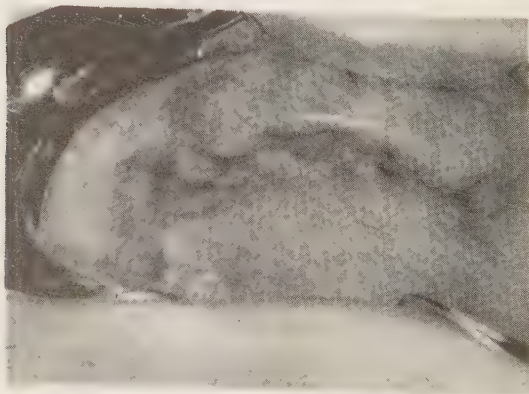
Endoxan unter gleichzeitiger Gabe von Antibiotica in Form von Supracillin, das später wegen Unverträglichkeit durch das Sulfonamid Madribon ersetzt wurde, kam es bereits nach wenigen Tagen zu einer erheblichen Besserung im Zustandsbild der Patientin. Zusätzlich erhielt die Patientin mehrere Blutkonserven.

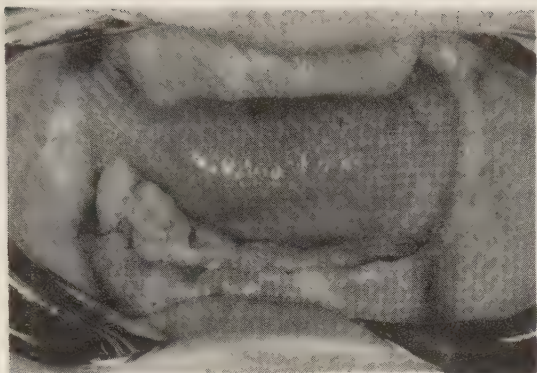
Unter dieser Therapie kam es zu einem Absinken der Leukozytenwerte bis auf 30.000 (davon waren aber 91% Paramyeloblasten!)

Zugleich sank auch das Fieber, und es stellte sich wieder ein relatives Wohlbefinden bei der Patientin ein, das auch im Augenblick meiner Untersuchung der Mundschleimhaut noch anhielt.

Mundschleimhautbefund:

Der Heilungsprozeß der Extraktionswunden macht gute Fortschritte. Es finden sich nur noch Reste von Granulationen, aber im ganzen gesehen erscheint die Gingiva sehr aufgelockert, schwammig und z.T. findet man eine deutliche Volumenzunahme, besonders im Oberkiefer. Die beiden noch verbliebenen Zähne im Unterkiefer 43/ zeigen eine progressive marginale Parodontitis mit erheblicher Taschenbildung, Sekretabsonderung und hochgradiger Lockerung. Die übrige Schleimhaut sieht blaß aus.





Doch bereits nach wenigen Wochen trat wieder eine Verschlechterung im Allgemeinbefinden der Patientin ein, es kam erneut zu einem Anstieg der Leukocyten bis auf 80.000. Außerdem hatte die Patientin in kurzer Zeit 5,5 kg abgenommen. Weiterhin traten Nachtschweiß, Pulsbeschleunigung sowie Pulsarrhythmien und Atemnot auf, das EKG zeigte Extrasystolen.

Im Munde zeigten sich wieder ausgedehnte Ulzerationen und die Zeichen einer hämorrhagischen Diathese. Die Gerinnungszeit war verzögert, die Blutungszeit verlängert, die Patientin blutete viel beim Spritzen.

Unter zunehmender Schwäche, Atemnot und Blutdruckabfall trat schließlich nach wenigen Tagen der Tod durch Herz- und Kreislaufversagen ein.-

Patientin: Fr.M., 53 Jahre alt

untersucht am 20. 2. 63 im Rudolf - Virchowkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: Agranulocytäre Granulationen bei akuter Leukämie
Wie dem Krankenblatt zu entnehmen ist, wurde die Patientin wegen Vereiterung der Zähne mit septischem Zustand Mitte Februar eingeliefert.

Aus der Anamnese geht hervor, daß die Patientin etwa vor einem Monat plötzlich an einer Art Erkältung erkrankte,

die mit Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl, heftigem Durst und Kräfteverfall einherging.

In der Mundhöhle und im Rachen verspürte die Patientin ein zunehmend brennendes Gefühl, das Zahnfleisch fühlte sich wund und schorfig an und blutete beim Berühren sehr leicht. Kurz danach bildeten sich größere Geschwüre im Mund, die unerträgliche Dauerschmerzen zur Folge hatten. Bei Einlieferung zeigte die Patientin einen erheblich reduzierten Allgemeinzustand, Haut und Schleimhäute waren extrem blaß.

Auf den Beugeseiten der Unterarme waren Petechien verschiedener Größe zu finden, sonst zeigte die Patientin keine Exantheme oder Ödeme. Die regionären submandibulären und submentalalen Lymphknoten waren deutlich vergrößert, ebenso war die Milz um etwa 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, die Leber um Handbreite zu tasten.

Die Durchuntersuchung des Mundes ergab eine umfangreiche Geschwürsbildung im Bereich des Zahnfleisches, die übrige Schleimhaut zeigte dicke, weiße, käsige Beläge.

Die Zunge war ebenfalls sehr stark belegt, und es machte sich ein ausgesprochen fauliger Foetor ex ore bemerkbar.

Das Blutbild bei Aufnahme der Patientin lautete:

Hb 7,2 g%

Ery 3,51 Mill.

Leuko 126.000!

davon ließen sich 74 % als eindeutige Leukosezellen definieren, diese waren von wechselnder Größe, ein Teil wies runde und vorwiegend monocytoide Kerne auf, ein anderer Teil zeigte mehrere Solitärnukleoli mit vereinzelt Polyploidie und vereinzelt atypischen Mitosen. Das Protoplasma zeigte häufig Pseudopodienbildung und vereinzelt Azurgranulation. Es bestand Anisocytose, Poikilocytose und Polychromasie.

Das Sternalpunktat zeigte entsprechend unreife Zellen und eine erhebliche Verdrängung der Hämoopoese.

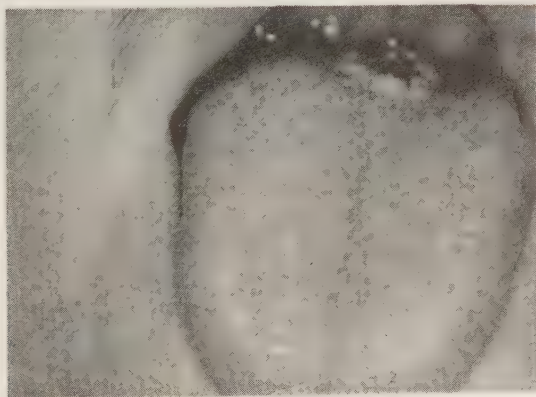
Das Befinden der Patientin wurde in zunehmendem Maße durch eine absolute Abwehrlosigkeit gekennzeichnet.

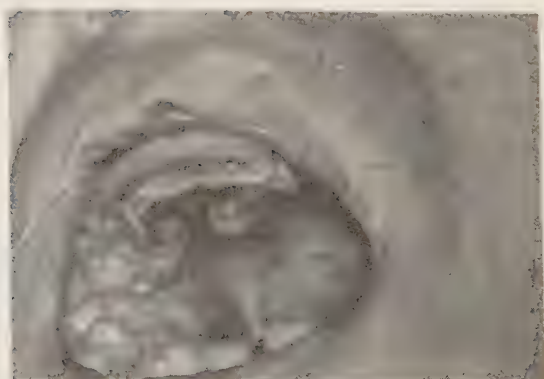
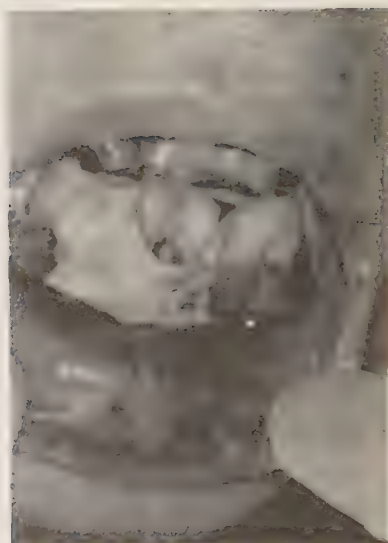
Subjektiv hatte sich das Befinden der Kranken zwar

vorübergehend etwas gebessert, nachdem sie täglich Frischblut und Ultracorten und zum Schutze gegen die Infektion Antibiotica in Form von Megacillin erhielt. Außerdem wurden täglich mehrere Mundspülungen mit essigsaurer Tonerde und Kamillosan durchgeführt. Aber trotz Substitution einerseits und Schutzmaßnahmen andererseits ist es wieder zu einem Anstieg der Leukocytenzahlen während der letzten Tage auf über 350.000! gekommen, davon waren 86 % Leukosezellen. Auch kam es zu einer raschen Verschlechterung im Allgemeinbefinden, die Temperatur stieg bis auf über 39° C an. Eine allgemeine Kachexie wurde begleitet von unerträglichen Schmerzen. Nach wenigen Tagen stationären Aufenthalts ist die Patientin schließlich Ende Februar unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens verstorben.

Mundschleimhautbefund:

Der Befund und die Aufnahmen wurden wenige Tage vor dem exitus letalis gemacht und zeigen über die gesamte Gingiva und darüber hinaus sich ausdehnende gangräneszierende Ulcerationen mit z.T. gelblich bräunlich verfärbten dicken käsigen Belägen, z.T. hängt die Schleimhaut auch in Fetzen herum oder läßt sogar den entblößten Knochen zum Vorschein kommen. Die ulcerösen Prozesse zeigen jedoch nur geringe entzündliche Reaktionen in der Umgebung. Daneben findet man multiple Blutaustritte verschiedener Größe. Deutliche Volumenzunahme der regionären Lymphknoten liegt vor.





Patient: J.M., 65 Jahre alt

untersucht am 20. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: akute Paramyeloblastenleukose

Aus der Anamnese geht hervor, daß sich bei dem Patienten vor ca. 3 - 4 Monaten ganz plötzlich Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und Fieber eingestellt hatten, die der Patient durch Aminophenazontabletten zu behandeln versuchte.

Einen Tag später habe der ihn ständig wegen Hypertonie behandelnde Hausarzt eine Halsentzündung festgestellt. Er verordnete daraufhin dem Patienten Bettruhe und Thyrosolvetten zum Gurgeln und Lutschen. 3 Tage später wurde der Patient zur Durchführung einer Gefäß - Jodtherapie in die Klinik des Hausarztes aufgenommen.

Am Tage der Einweisung, also 5 Tage nach Auftreten der ersten subjektiven Beschwerden, bemerkte der Patient plötzlich blutige Ulcerationen an mehreren Stellen der Mundschleimhaut und am Schädeldach, die wie aus heiterem Himmel aufgetreten seien. Das übrige Zahnfleisch sei sehr entzündet und sehr schmerzhaft bei Berührung gewesen. Außerdem habe es häufig sehr stark geblutet. Auch hätten die Schluckbeschwerden in den nächsten Tagen zugenommen. Zusätzlich seien punktförmige Blutungen am übrigen Körper aufgetreten.

Der damalige Befund ergab: Mäßige Durchblutung der sichtbaren Schleimhäute, hyperplastische Tonsillen, Schleimhautulcerationen im Bereich des Rachenringes und an der Zunge sowie Schwellung der regionären Lymphknoten. Ebenso fanden sich etwa bohnergroße Lymphome im Bereich der Achselhöhle und Leistenbeuge.

Die Leber war leicht palpabel, ein sicherer Milztumor war aber nicht zu erheben. Außerdem bestanden zu dieser Zeit Temperaturen bis über 38° C.

Die Blutwerte lauteten damals:

Ery 2,16 Mill.

Hb 50 %

FI 1,16

Leuko 37.200

Die Leucocytenwerte stiegen später noch bis auf 78.000! Zunächst wurde eine antibiotische Therapie mit Omnicillin, später mit Fortecillin durchgeführt.

Da sich aber die Beschwerden von seiten der Schleimhaut-ulcerationen trotz der eingeleiteten Antibioticatherapie nicht gebessert hatten, sondern im Gegenteil sich ein zunehmend schlechter Allgemeinzustand eingestellt hatte, erfolgte die Verlegung des Patienten zur weiteren diagnostischen Abklärung in das Westendkrankenhaus. Die dortige Durchuntersuchung des Patienten ergab einen erheblich reduzierten Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren schlecht durchblutet, am Thorax zeigten sich flächenhaft punktförmige erhabene Hämorrhagien. Sonst lag kein Exanthem, Ikterus oder Cyanose vor.

Dermographismus und Kneifphänomen waren dagegen stark positiv. Der Mundbefund bei Aufnahme ergab neben der oben genannten Blässe die ebenfalls schon erwähnten Ulcera, und zwar zeigten sich im mittleren seitlichen Zungenabschnitt sowie an der Zungenspitze und im oberen Vestibulum etwa linsen- bis bohnen große, teilweise schmierig belegte aphthöse Gebilde bei sonst stark gerötetem Rachenring und leichter Hypertrophie beider Tonsillen. Ebenso konnte man am Schädeldach und Ohr läppchen blutig schorfige bis markstück große Ulcerationen finden.

Ein weiteres Ulcus fand sich im unteren Teil des Rectums. Leber und Milz waren zu diesem Zeitpunkt deutlich vergrößert, ebenso waren die inguinalen Lymphknoten von etwa Bohnengröße gut palpabel.

Die Blutwerte lauteten:

Hb 7,6 g%

Ery 2,44 Mill.

HbE 33

Leuko 55.000

davon waren 95 Myelo- bzw. Paramyeloblasten, 1 Pro-myelocyt., 2 Metamyeloc., 1 Stabk., 1 Segmentk.

Throm. 28.000

Retic. 6 %

Es bestand deutliche Anisocytose, kaum Poikilocytose, geringe Polychromasie, Anisochromie, im wesentlichen Normochromie.

Es handelte sich fast ausschließlich um Paramyeloblasten, meist lymphoide Mikroformen, es zeigte sich eine außergewöhnlich starke Polymorphie, jedoch war nur eine geringe Differenzierung zu Paramyelocyten nachweisbar. Es bestand ein ausgeprägter Hiatus leucæmicus!

Das Sternalmark zeigte bei stark gesteigertem Zellgehalt ein uniformes Bild. Es fand sich nur eine sehr schwache Erythropoese, lediglich einzeln eingestreute Normoblasten, dagegen stark gesteigerte Granulopoese, fast ausschließlich Paramyeloblasten mit z.T. atypischen Mitosen und ausgeprägter Polymorphie. Auch hier zeigte sich ein deutlicher Hiatus leucæmicus, nur vereinzelt fanden sich reifere Formen.

Die Beurteilung lautete dementsprechend: Ausgeprägte graue Hyperplasie des Knochenmarks mit Verdrängung der Hämopoese wie bei akuter Paramyeloblastenleukose.

Durch sofort eingeleitete cystostatische Behandlung unter gleichzeitiger Gabe von Antibiotica und Hämostyptica sowie durch Transfusionen von Frischblut und Ery - Konserven gelang es, eine vorübergehende Besserung im Zustandsbild des Kranken zu erreichen, die im Augenblick meiner Untersuchung noch anhielt.

Neben einer Besserung des Allgemeinzustands war es auch zu einem Abheilen der Schleimhautulcera gekommen.

Augenblicklicher Mundbefund:

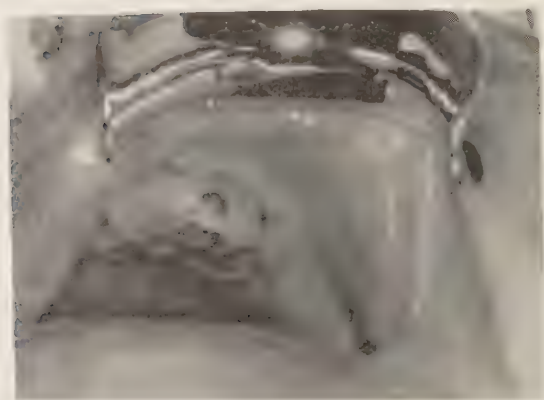
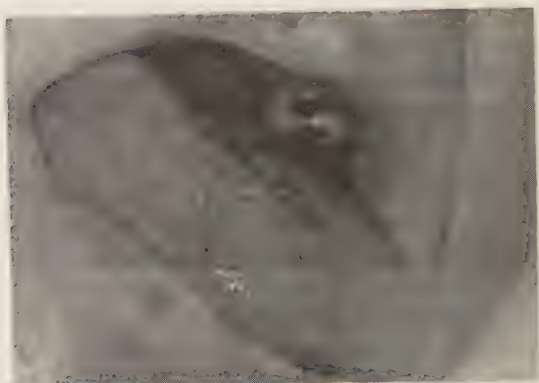
Die Mundschleimhaut zeigt narbige Veränderungen im Bereich der ausgeheilten Geschwüre. Zusätzlich findet man leukämische Infiltrate, die zu einer Volumenzunahme an der Zunge geführt haben.

Im Oberkiefer, wo eine totale Prothese getragen wird, zeigen sich Reste einer hämorrhagischen Diathese im Vestibulum.

Die restlichen Zähne im Unterkiefer sind relativ fest,

mit nur geringer Taschenbildung.

Das Zahnfleisch, das im Augenblick keine Entzündungserscheinungen zeigt, ist wie die übrige Mundschleimhaut durch eine ausgeprägte Blässe gekennzeichnet.



Patientin: E.S., 34 Jahre alt
untersucht am 26. 2. 63 (Ambul.)

Diagnose: akute Paramyeloblastenleukämie

Die Patientin gab an, bereits vor etwa 7 Jahren häufig Schwindelanfälle gehabt zu haben, die sich vor ca. 1/2 Jahr wiederholten. Seit dieser Zeit fühlte die Patientin eine Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens, sie litt unter ständigen Kopfschmerzen, fühlte sich ständig kraftlos und abgeschlagen. Außerdem klagte sie über leichte Ermüdbarkeit.

Seit dieser Zeit bemerkte die Patientin auch ein verstärkt auftretendes Zahnfleischbluten in Form von Sickerblutungen, die besonders nach dem Zähneputzen aber auch spontan auftraten und über einige Minuten anhielten.

Wenig später folgten Halsschmerzen und eine Schwellung am linken Unterkieferwinkel.

Die Patientin wurde des reduzierten Allgemeinbefindens wegen zunächst in das Hildegardkrankenhaus eingeliefert, wo sie unter der Diagnose einer akuten aleukämischen Myelose behandelt wurde.

Zur weiteren Abklärung der Diagnose wurde die Patientin vor etwa 4 Monaten schließlich an das Westendkrankenhaus überwiesen.

Bei der dortigen Aufnahme zeigte die Patientin ein stark reduziertes Allgemeinbefinden, Haut und sichtbare Schleimhäute waren noch ausreichend durchblutet, es bestanden keine Anzeichen für einen Ikterus, keine Zyanose und keine Ödeme.

Am linken Mundwinkel konnte man eine etwa eigroße stark verkrustete Wunde wahrnehmen, die Zunge war leicht belegt.

Die submandibulären Lymphknoten waren beiderseits ca. erbsgroß tastbar, ebenso konnte man einzelne ca. erbsgroße Hals- und etwa bohngroße Axillariymphknoten tasten. Auch in der Leistenbeuge waren gut verschiebliche Lymphknoten tastbar.

Das Blutbild bei der stationären Aufnahme lautete:

Hb 18,7 g%

Ery 6,81 Mill.

Hb E 29

Leuko 13501

Thromb 10.0001

Ret. 5 %

Von den 1350 Leukocyten waren 90 % Paramyeloblasten, der Rest konnte als Stab- und Segmentkernige Zellen differenziert werden. Es bestand eine geringe Anisocytose, keine Poikilocytose, kaum Polychromasie neben Normo- bis Hypochromie. Nur ganz einzeln fanden sich reifere Granulocyten, sonst ausschließlich monocytoide und lymphoide Paramyeloblasten.

Das Sternalmark ergab bei einem deutlich erhöhten Zellgehalt ein uniformes Bild, wobei weitaus überwiegend undifferenzierte polymorphe Blasten, die nur vereinzelt Differenzierungsneigung zu Parapromyelozyten aufwiesen, sichtbar wurden.

Die Beurteilung lautete: Graue Hyperplasie des Knochenmarks mit Verdrängung der Hämoopoese wie bei akuter Leukose vom Typ der Paramyeloblastenleukose.

Im Verlauf des stationären Aufenthalts ergaben sich deutliche Anzeichen einer Anämie sowie eine Erhöhung der BSR. Die Patientin wurde cytostatisch mit Puri - Nethol behandelt. Im Verlaufe dieser Therapie sanken die Leukocytenwerte auf 600 Zellen, 95 % davon waren Myeloblasten. Das rote Blutbild hielt sich unter der Behandlung gut, Hb war zwischendurch auf 8,6 g% gefallen, stieg aber auch ohne Konserve wieder auf 10,1 g% an.

Ein weiterer Rückgang der Thrombocytenwerte war unter der Behandlung nicht eingetreten.

Unterstützt wurde die cytostatische Behandlung durch Antibiotikagaben, da subfebrile Temperaturen aufgetreten waren. Zusätzlich erhielt die Patientin 6 Bluttransfusionen.

Unter dieser Therapie war es rasch zu einer erheblichen Besserung im Wohlbefinden der Patientin gekommen. Auch die Mundwinkelaffektion, bei der es sich z.T. um eine

bakterielle Infektion (Kokken und Pyoceaneus), z.T. um eine Pilzinfektion gehandelt hatte, heilte nach Ablösen der Krusten und Behandlung mit antibiotischer Salbe in Form von Moronal mit gutem Erfolg.

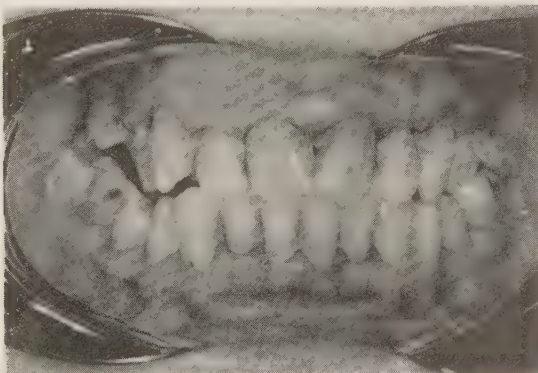
So konnte die Patientin in relativ gutem Allgemeinzustand nach 2 - monatiger stationärer Behandlung entlassen werden und wird seitdem in der Hämoblastoseambulanz cytostatisch mit Puri - Nethol weiterbehandelt.

Die Remission hält im Augenblick noch an. Die jetzigen Blutwerte weichen kaum von dem Blutbild ab, das vor etwa 2 Monaten bei der Entlassung aus der stationären Behandlung angefertigt worden ist. Bei 3,32 Mill. Ery läßt sich ein Hb von 10,5 nachweisen. Die Leukocytenwerte liegen bei 2100, die Thrombocytenwerte sind wieder auf 192.000 angestiegen.

Augenblicklicher Mundschleimhautbefund:

Die Patientin zeigt bei einem sonst relativ sanierten Gebiß eine fortgeschrittene marginale Parodontitis, die besonders im Frontzahnbereich zu einer erheblichen Taschenbildung und Zahnlockerung geführt hat. Die Gingiva ist in diesem Bereich stark aufgelockert, schwammig und zeigt eine geringe knotige Volumenzunahme.

Die übrige Mundschleimhaut bietet außer einer geringen Blässe keine auffälligen Abweichungen von der Norm.



Patientin: M. F., 66 Jahre alt

Diagnose: Chronisch myeloische Leukämie mit akutem Myeloblastenschub

Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß sich die Patientin seit etwa 4 Jahren sehr müde und schlapp fühlte, öfters Herzschmerzen verspürte und häufig Schwindelfälle bekam. Außerdem sei ihr das Treppensteigen sehr schwer gefallen.

Das ca. 1 Jahr darauf angefertigte Blutbild zeigte eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, aber es erfolgte zunächst keine Therapie.

Die 2 Jahre später erfolgte Durchuntersuchung anlässlich einer wegen Armfraktur erforderlich gewordenen stationären Behandlung ergab wiederum eine Leucocytose, die damals internistisch mitbehandelt wurde. Jedoch liegen keine näheren Angaben über Verlauf und Therapie vor.

1/2 Jahr später erfolgte die Überweisung der Patientin wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes in die Westendklinik.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin einen stark herabgesetzten Ernährungs- und Allgemeinzustand. Es bestand eine hochgradige Anämie und Thrombopenie. Haut und sichtbare Schleimhäute waren schlecht durchblutet, außerdem bestand eine mäßige Lippencyanose. Über den ganzen Körper verteilt fanden sich petechiale Blutungen. Die Mundschleimhaut zeigte zu dieser Zeit außer den Zeichen der Anämie und Thrombopenie noch keine weiteren Veränderungen. Milz und Leber waren deutlich palpabel. Es lag kein Ikterus vor. Im Blutbild fand sich eine normochrome Anämie mit folgenden Werten:

Hb 8 g%

Hb E 32

Ery 2,62 Mill.

Bei einer Leucocytose von 70.000 fanden sich im Differentialblutbild 11 % Myeloblasten, 18 % Myelocyten, 9 % Promyelocyten, 13 % Stabkern. sowie neben 5 % Eosinophilen 27 % neutrophile Segmentk.

Die Thrombocyten waren auf 5000 vermindert.

Das Knochenmark zeigte überwiegend Myeloblasten und kaum erythrocytopoetische oder megakaryocytaire Zellelemente im weitgehend fibrosierten makroskopisch grau verfärbten Knochenmark.

Die Patientin wurde cytostatisch mit B 3231 behandelt, das später auf Myleran umgesetzt wurde.

Im Verlauf der weiteren Wochen stellte sich bei der Patientin ein andauerndes hartnäckiges Zahnfleischbluten ein.

Am Gingivalsaum zeigten sich umfangreiche Blutkoagula, während die übrige Mundschleimhaut besonders am harten Gaumen petechiale Blutaustritte zeigte. Diese zeigten sich auch an den Extremitäten bei Stauungen vor Transfusionen. Die Thrombocytenwerte waren inzwischen bis auf 1000 gesunken. Die Leukocytenwerte blieben im wesentlichen unbeeinflusst, ebenso blieb das rote Blutbild trotz vorgenommener Bluttransfusionen unverändert schlecht. Die Patientin fühlte sich sehr schwach und klagte über morgendlich massiv blutigen Auswurf. Im weiteren Verlauf kam es zu einer zunehmenden Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme.

Die Lymphknoten cervical in den seitlichen Halsdreiecken sowie axillär und inguinal zeigten bis zu Walnußgröße. Diese Größenzunahme der Lymphknoten war durch eine deutliche Progredienz gekennzeichnet. Ebenso hatte sich die Milz inzwischen auf 18 cm vergrößert. Wegen der starken Anämie wurden weitere Blutübertragungen vorgenommen. Die hämorrhagische Diathese wurde symptomatisch mit Hämostypica behandelt. Aber trotz dieser Maßnahme blieb das Blutbild weiterhin schlecht, im Differentialblutbild zeigte sich eine Vermehrung der Myeloblasten auf 73 %.

Das Zustandsbild der Patientin verschlechterte sich zusehends.

In den letzten Wochen klagte die Patientin über heftiges Zahnreißen. Die Inspektion der Mundhöhle ergab eine ausgedehnte Nekrosenbildung im Bereich der Mundschleimhaut. Es kam zu einer zunehmend starken Lockerung der Incisivi.

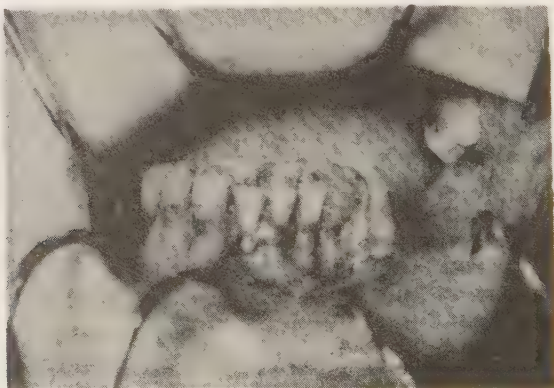
Zusätzlich zeigte sich am Kinn ein kollaterales Ödem. Trotz Gaben von Antibioticis und Butazolidin kam es schließlich zu einem Temperaturanstieg bis auf über 40° C. Die Patientin befand sich in einem somnolenten Zustand und zeigte in den letzten Tagen kaum noch Reaktionen. Es trat schließlich nach $3\frac{1}{2}$ Monaten dauernder stationärer Behandlung der Tod durch Kreislaufversagen bei ausgedehnter Bronchopneumonie ein.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt im Bereich des partiell bezahnten Unterkiefers ausgedehnte Ulcerationen, die ihren Ausgang vom Gingivalsaum nehmen, lingual bis zum Zungenbändchen und vestibulär bis in die Umschlagfalte reichen. Die Geschwüre selbst sind schmierig belegt von schmutzig braungrauer Farbe, sie lassen in der Tiefe deutlich die Alveolenwände zu Tage treten. Die Umgebung zeigt kaum eine entzündliche Abwehrreaktion.

Die Zähne sind hochgradig gelockert.

Die übrige Mundschleimhaut zeigt zahlreiche Blutaustritte, hier im Bild besonders deutlich im Bereich der Mundwinkel. Starker Foetor ex ore ist vorhanden.



Patient: W. S., 75 Jahre alt

untersucht am 5. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: Chronisch myeloische Leukämie mit akutem Myeloblastenschub.

Aus der Anamnese geht hervor, daß der Patient im Juli 1959 stationär in Lazaruskrankenhaus wegen einer Pleuropneumonie in Behandlung war. Dort fanden sich Blutbildveränderungen im Sinne einer chronischen myeloischen Leukämie.

Der Patient wurde damals zur Mitbehandlung an die Hämoblastoseambulanz der I. Med. Univ. Klinik überwiesen, wo er zunächst mit oralen Gaben von T.E.M., später von Thiodiazol und schließlich mit Myleran cytostatisch behandelt wurde. Unter dieser Therapie konnten die erheblich vermehrten Werte der weißen Blutkörperchen einigermaßen beherrscht werden. Es fand sich stets das Bild einer relativ gut ausgereiften chronisch leukämischen Myelose. Seit November 62 war es zu einer zunehmenden Anämiesierung des Patienten gekommen, so daß er schließlich im Januar 63 stationär aufgenommen werden mußte.

Darüber hinaus war es zu einer erheblichen Leukocytose von 96.000 Zellen gekommen, die bei der Kontrolluntersuchung im peripheren Blutbild und im Sternalmark sich als unreif erwiesen.

Im einzelnen lautete das Blutbild bei der Aufnahme:

Hb 6,8 g%

Ery 2,81 Mill.

Hb E 27

Leuko 112.000!

davon waren 10 Myeloblasten, 70 Paramyeloblasten,

1 Promyelocyt, 1 Metamyelocyt, 5 Stabkernige, 7 Segmentk., 6 Lymphknoten

Thromboc. 29.000

Reticuloc. 1% !

Es bestand deutliche Anisocytose, geringe Poikilocytose und Polychromasie, im wesentlichen Normochromie und Anisochromie.

Es handelte sich vorwiegend um kleinzellige Paramyelobla-

sten, aber auch größere z.T. monozytoide Paramyeloblasten, sowie regelrechte Myeloblasten, z.T. retikuläre Formen, Zellschatten und einzelne Parapromyelocyten. Es bestand ein deutlicher Hiatus leucæmicus, die reiferen Granulocyten wiesen eine deutliche Kern- Plasma- Reifungsdissoziation auf. Es fanden sich nur wenig Lymphocyten.

Im Sternalmark fand sich eine extreme graue Hyperplasie des Knochenmarks mit fast vollständiger Unterdrückung der Hämpoese wie bei einem terminalen Paramyeloblastenschub einer sonst chronischen Myelose.

Bei Einlieferung zeigte der Patient einen erheblich reduzierten Allgemeinzustand. Er klagte über völlige Inappetenz, Müdigkeit und Schmerzen im linken Oberbauch. In den letzten 6 Wochen hatte er eine Gewichtsabnahme von über 10 kg erfahren!

Darüber hinaus traten erhebliche petechiale Blutungen auf. Das Rumpel - Leedesche Phänomen war stark positiv. Während des stationären Aufenthalts zeigte der Patient mehrfach Nasen- und Zahnfleischbluten sowie Hämaturie.

Milz und Leber waren deutlich palpabel.

Es gelang zunächst bei dem Patienten durch Gaben von Antibiotica sowie Gaben von Strophantin, Cordalin, Vitamin C und einem Cytostaticum (Vincristinsulfat), eine vorübergehende Remission zu erzielen. Darüber hinaus war die Gabe von gruppengleichem Konservenblut erforderlich. Trotz dieser Therapie trat 1 Monat nach stationärer Aufnahme ein erneuter, jetzt aber terminaler Myeloblastenschub auf.

Das Sternalpunktat zeigte massenhaft in der Metaphase blockierte Mitosen, fast ausschließlich Paramyeloblastenmark.

Die Leukocytenwerte stiegen wieder bis auf 103.000 an! Zudem bestand eine Thrombopenie bei 8.000 Thrombocyten! Die Gerinnungswerte waren entsprechend schwer pathologisch verändert.

Es gelang jetzt nicht mehr durch Cytostatica- und Corticosteroidgaben das Krankheitsgeschehen aufzuhalten, so

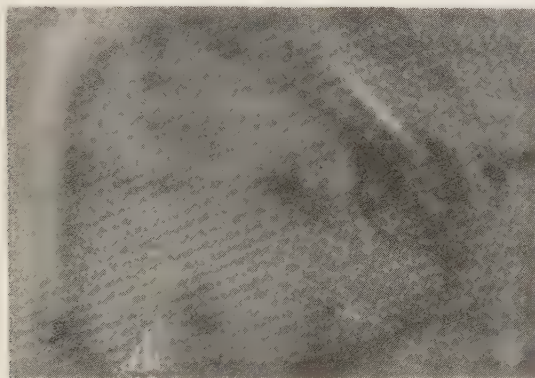
daß der Patient schließlich an Herz- und Kreislaufversagen verstarb.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeichnet sich durch eine hochgradige Blässe aus.

Im Oberkiefer wird eine totale Prothese getragen, die nach Aussagen des Patienten beim Tragen brennende Schmerzen bereitet.

Im Bereich des weichen Gaumens, am Rachenring, sowie am Übergang zu den Tonsillen und an den Mundwinkeln findet man neben kleinsten stippchenartigen Petechialblutungen auch größere Blutflecke.



Patientin: E.B., 61 Jahre alt

Diagnose: Chronische Myelose

Aus der Familienanamnese ist zu entnehmen, daß die Mutter an Darmkrebs verstorben ist.

Die Patientin selbst wurde schon seit einigen Jahren wiederholte Male stationär behandelt, da sie außer an einer Coronarinsuffizienz an einer allgemeinen Osteoporose mit Osteochondrose und an einer subaciden Gastritis litt.

Seit 4 Jahren etwa fühlte die Patientin neben ihren ausgeprägten Herzbeschwerden eine zunehmende Schwäche mit ständiger Müdigkeit und Mattigkeit sowie starken Nachtschweiß. Außerdem bemerkte die Patientin schon seit

einigen Jahren, daß sie sehr schnell blaue Flecke bekam, deren Ursache sie oft kaum kannte. Auch habe es nach geringsten Verletzungen längere Zeit geblutet, besonders nach einer Zahnextraktion sei eine starke Blutung aufgetreten.

Nach weiteren Aussagen der Patientin kamen rezidivierende Temperaturen bis zu 38° C mit fieberfreien Intervallen häufig vor.

Vor 3 Jahren etwa bemerkte die Patientin zum ersten Mal ein Zahnfleischgeschwür, das schließlich nach 8 - tägiger Penicillinbehandlung wieder abheilte. Die danach erfolgte Einweisung der Patientin in das Wenkebachkrankenhaus sicherte die Diagnose Paramyeloblastenleukämie auf Grund des Sternalpunktats. Im peripheren Blutbild waren anfangs keine pathologischen Zellen nachweisbar.

Hb 46 %

Ery 2,15 Mill.

FI 1,09

Leuco 3.600

Davon waren 1 Stabkern., 31 Segmentk., 56 Lymphoc., 12 Monoc., 1 Plasma.

Thromboc. 82.840

Retic. 6 %

Das zu Leukopenien neigende Krankheitsbild verlief in mehrfachen Schüben und Remissionen.

Die Patientin wurde damals cytostatisch mit Endoxan, Purinethol und Leukeran behandelt. Ferner wurden Gaben von NNR - Hormonen und Blutkonserven verabreicht.

Die dadurch erzielte subjektive Besserung war aber nur von kurzer Dauer. Schon kurz nach der Entlassung aus stationärer Behandlung traten multiple Geschwüre an der Mundschleimhaut auf. Drei weitere stationäre Aufenthalte wurden daher erforderlich.

Vor ca. 1 Jahr wurde dann die Patientin wegen erneut aufgetretener Geschwürsbildung an der Zunge, zunehmender Schwäche und wiederholt auftretender Schwindelanfälle zum ersten Mal in das Westendkrankenhaus eingeliefert.

Bei der Aufnahme befand sich die Patientin in einem reduzierten Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren schlecht durchblutet.

Bei der Durchuntersuchung der Mundschleimhaut zeigte sich ein roter unterhalb der Zunge neben dem Zungenbändchen gelegener Bezirk mit einem etwa linsengroßen, weißbelegten, derben, stark schmerzenden Ulcus. Die Schmerzen strahlten in die gesamten Zähne und in das Gesicht aus. Außerdem ging von diesem Ulcus ein starkes Zungenbrennen aus.

Außer diesem Zungenulcus zeigte die Patientin als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese vereinzelt Ekchymosen an den unteren Extremitäten.

Das periphere Blutbild ergab zu diesem Zeitpunkt folgende Werte: Hb 8,3 g%, Ery 2,3 Mill., HbE 40, bei 30.000 Leukoc. fanden sich im Differentialblutbild 62 % Mikroblasten. Die Thrombocytenwerte lagen um 80.000.

Im Sternalpunktat fand sich ein zellreiches Paramyeloblastenmark mit deutlicher Verdrängung der Erythropoese sowie ein ausgeprägter Hiatus leucaemicus.

Leber und Milz waren 2 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar.

Unter cytostatischer Behandlung mit Methotrexate und Purinethol unter gleichzeitiger Verabreichung von einigen Bluttransfusionen kam es zu einer raschen Besserung im Allgemeinbefinden der Patientin sowie zu einer relativen Besserung des peripheren Blutbildes: Hb getrug 13,7 g%, Ery 3,7 Mill., Thrombocytenwerte schwankten zwischen 120.- und 150.000. Bei 4.900 Leukocyten fanden sich im Diff.-Blutbild nur noch 22 % Paramyeloblasten.

Die Patientin konnte in sehr gutem Allgemeinzustand in die Hämoblastoseambulanz entlassen werden.

Eine erneute stationäre Aufnahme wurde 3 Monate später erforderlich wegen einer im Rahmen der Leukose entstandenen schweren Anämie. Es war wieder zu einer erheblichen Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Patientin gekommen. Sie war laufend müde und matt und konnte sich

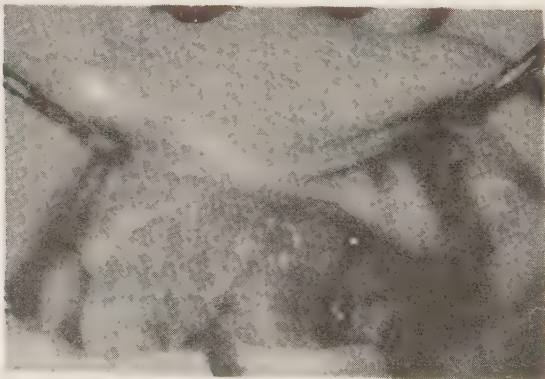
bereits nach geringsten Belastungen nicht wieder erholen. Sie hatte außerdem keinen Appetit, zeigte häufiges Erbrechen, Durchfälle und klagte über starkes Herzklopfen. Hb war wieder gesunken auf 7,2 g%, ebenso die Erythrocytenwerte auf 2,21 Mill., HbE 35, von 4500 Leukocyten waren wieder 72 % Mikroparamyeloblasten. Die Thrombocytenwerte waren unverändert.

In diesem Terminalstadium kam es jedoch zu keinen erneuten Mundschleimhautaffektionen.

Wenn auch unter der sofort eingeleiteten cytostatischen Therapie die Leukose weitgehend kontrolliert werden konnte, war es doch durch die chronische Hypoxie des Herzmuskels infolge der schwer zu substituierenden Anämie zu zunehmender Schädigung des ohnehin vaskulär vorgeschädigten Herzens gekommen, so daß die Patientin schließlich unter Rechts- und Linksversagen des Herzens verstorben ist.-

Mundschleimhautbefund:

Sublingual zeigt sich ein etwa kirschgroßer stark geröteter Bezirk, in dessen Zentrum ein ca. linsengroßes, weißlich belegtes Ulcus mit leicht erhabenem Rande zu sehen ist. Die Konsistenz ist derb.



Patient: K.B., 28 Jahre alt

untersucht am 5. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: subakute leukämische Lymphadenose

Der Patient wurde Ende September 62 mit der Verdachtsdiagnose -lymphatische Leukämie- einer stationären Behandlung zugeführt. Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß die ersten Beschwerden bereits ein Jahr vorher im Winter 61/62 in Form von Nackenschmerzen und starkem Nachtschweiß aufgetreten seien. Wenig später habe sich bei ihm noch ein anfallsweise auftretender hartnäckiger Juckreiz bemerkbar gemacht.

Außerdem gibt der Patient an, schon längere Zeit vorher stärkeres Zahnfleischbluten, besonders beim Berühren des Zahnfleisches mit der Zahnbürste, verspürt zu haben. Diese Blutungen seien damals aber noch nicht von längerer Dauer gewesen.

Erst nach stationärer Aufnahme seien dagegen Spontanblutungen aus Nase und Mund von stärkerem Ausmaß und längerer Dauer aufgetreten. Nach Beobachtungen des Patienten sei das aus den Interdentalräumen sickernde Blut zunächst sehr zähflüssig und dunkel gefärbt, später mehr dünnflüssig und in der Farbe heller gewesen.

Während der Patient anfänglich nur Sickerblutungen aus den Parodontien festgestellt hatte, blutete es später auch ununterbrochen über längere Zeit, wie der Patient aussagte, so als ob ein Gefäß verletzt sei. Zur gleichen Zeit klagte Herr B. auch über heftiges Nasen- und Darmbluten. Die letzte große Blutung erstreckte sich ohne wesentliche Unterbrechung über ca. 10 Tage und konnte nur durch hohe Dosierung von Hämostyptica und gleichzeitige Bluttransfusionen zum vorübergehenden Stillstand gebracht werden. Den oben genannten ersten subjektiven Beschwerden folgten im Frühjahr 62 Schwellungen der Halslymphknoten mit häufigem Temperaturanstieg bis $39,3^{\circ}\text{C}$, außerdem klagte der Patient über Gelenkschmerzen, besonders im Knie- und Kiefergelenk. Bei der stationären Aufnahme im Herbst 62, also fast 1 Jahr nach Auftreten der ersten subjektiven Beschwerden,

zeigte der Patient neben einer deutlichen Milz- und einer leichten Leberschwellung generalisierte Lymphknotenschwellungen leichteren bis mittleren Grades.

Der Allgemeinzustand war mäßig. Im peripheren Blut ergab sich eine Vermehrung der weißen Blutzellen bis auf über 100.000! Zugleich waren die Blutplättchen auf 15 - 25.000 vermindert. Weiterhin bestand eine erhebliche Verminderung des Hb auf 9 - 10 g% (norm. 16 g%).

Im einzelnen lautete das Blut - Bild bei der Aufnahme wie folgt:

Hb 9,4 g%

Ery 3,41 Mill.

Hb E 29

Leuko 110.000

davon waren 1 Stabk., 2 Segmentk., 97 Lympho- u. Paralympkoblasten! sowie Lymphocyten

Thromboc. 13.000

Reticuloc. 9%

Es bestand deutliche Anisocytose, geringe Poikilocytose, mäßige Polychromasie, Normochromie.

Es handelte sich fast ausschließlich um wenig differenzierte Zellen mit deutlichen Nucleolen, groblamellärer Kernstruktur und schmalen pseudopodienartigem Cytoplasma. Da alle Übergänge zum Lymphocyten auch über Prolymphocyten nachweisbar waren, und da das Plasma der Jugendformen eine positive PAS - Reaktion zeigte, war anzunehmen, daß es sich um Lympho- bzw. Paralympkoblasten handelte.

Im Sternalmark fand man eine lymphatische Metaplasie des Knochenmarks mit Verdrängung der Hämoopoese.

Die daraus zu stellende Diagnose lautete: Schlecht differenzierbare subakute leukämische Lymphadenose.

Durch sofort eingeleitete cytotatische Behandlung mit Leukeran, später mit T.E.M. (tgl. 1 mg), unter laufender Blutbildkontrolle kam es zunächst zu einer weitgehenden Normalisierung des weißen Blutbildes.

Außerdem wurden mehrere Bluttransfusionen mit Frisch- und Konservenblut durchgeführt, wodurch auch zunächst eine

Besserung im Allgemeinzustand des Patienten eintrat. Der Patient war zu dieser Zeit fieberfrei und hatte an Gewicht zugenommen. Er fühlte sich subjektiv wohl. Die Leukocytenzahlen, die vorher noch auf über 100.000 angestiegen waren, sanken nach wenigen Tagen auf wenige Tausend.

Doch in den weiteren Wochen des klinischen Aufenthalts kam es wieder zu einer Verschlechterung des Zustandes. Es stellten sich pflaumengroße Schwellungen der Kieferwinkellymphknoten ein, an den Nasenflügeln zeigten sich Ulcerationen.

Häufige Schweißausbrüche, Schüttelfrost und Temperaturen bis 39° C stellten sich ein. Daneben klagte der Patient über Halsschmerzen und Schmerzen in der Leistenbeuge. Die Milz war zu dieser Zeit erheblich vergrößert und gut tastbar.

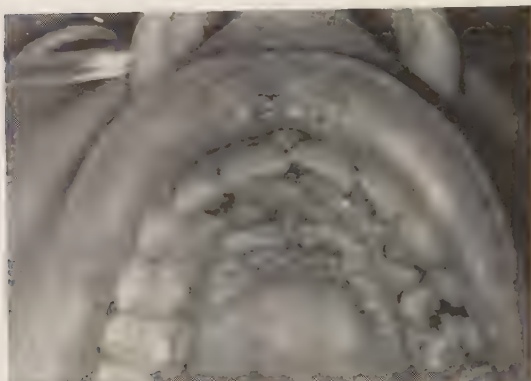
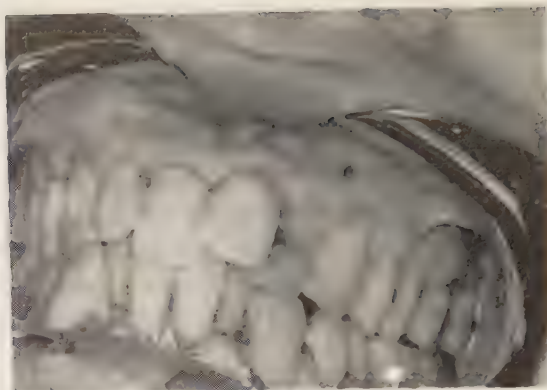
Weiterhin stellten sich wieder langanhaltende Schleimhautblutungen aus Mund und Nase ein. Später fand man auch auf der Haut einen kleinfleckigen Ausschlag und petechiale Blutungen.

Zahn- und Gliederschmerzen fanden sich als Begleitsymptome. Außerdem war wieder eine Verschlechterung im Blutbild eingetreten.

Erneute häufige Erythrocyten - Konserven und Frischbluttransfusionen unter gleichzeitiger Verabreichung von Hämostyptica in Form von Konaktion (Vit.K), Birutan (Vit.P), Tachostyptan sowie Presumen und Cebion (Vit.C) führten nach kurzer Zeit wieder zu einer Besserung, die im Augenblick meiner Untersuchung noch anhielt.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt neben einer ausgeprägten Blässe entzündlich abgeänderte Gingivalsäume und punktförmige Blutaustritte. Die Gingiva erscheint schwammig aufgelockert und besonders im Frontzahnbereich findet man eine knotige Volumenzunahme der Papillen. Die Zähne selbst tragen z.T. starke bräunlich gefärbte Beläge.



Patient: A.B., 53 Jahre alt

untersucht am 28. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Amb.)

Diagnose: subchronische Lymphadenose

Seit etwa 1 Jahr klagte der Patient über starke bis in die linke Schulter ausstrahlende Schmerzen in der Milzgegend. Wie der Patient weiter angab, machten sich bei ihm seit dieser Zeit auch eine hochgradige Müdigkeit und Schwindelgefühl bemerkbar. Außerdem hätte er häufig Zahnfleisch- und Nasenbluten bemerkt, das mehr und mehr an Intensität zugenommen und in letzter Zeit sogar zu lang anhaltenden Sickerblutungen aus den Zahnzwischenräumen geführt habe.

Die nähere klinische Untersuchung, bei der darauf erfolgten stationären Aufnahme ergab eine chronisch verlaufende Lymphadenose.

Diese war gekennzeichnet durch eine hypochrome Anämie von 11,9 g% bei 4,73 Mill. Ery und einem Hb von 27. Im peripheren Blutbild fanden sich damals 234.000 Leukozyten, im Differentialblutbild erwiesen sich 97 % als Lymphocyten bzw. als Lymphoblasten, 1 % als Stabk. u. 2 % als Segmentk.

Außerdem lag eine Thrombopenie vor bei 64.000 Thrombocyten. Die Reticulocytenwerte waren mit 12 % noch normal. Das Sternalpunktat ließ eine fortgeschrittene lymphatische Metaplasie des Knochenmarks und Verdrängung der Hämoopoese wie bei subchronischer Lymphadenose zum Nachweis kommen.

Der Patient wurde damals cytostatisch mit Thioldiazol behandelt, worauf auch eine rasche Besserung im Wohlbefinden des Patienten eingetreten war, so daß er zur weiteren Behandlung in die Hämoblastoseambulanz entlassen werden konnte.

Jedoch war die Remission nur von kurzer Dauer. Etwa 2 Monate später trat wieder eine wesentliche Verschlechterung im Allgemeinbefinden des Patienten ein, so daß eine erneute Klinikeinweisung notwendig wurde. Neben häufigeren langanhaltenden Zahnfleischblutungen bemerkte der Patient auch einen rötlich - bräunlich gefärbten punktförmigen Ausschlag im Gesicht. Daneben machten sich zunehmende Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Druckgefühl im Hinterkopf und Abgespanntheit bemerkbar.

Der Patient befand sich bei der Einweisung in einem nur mäßigen Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren nur mäßig durchblutet. In der Mundhöhle zeigten sich umfangreiche petechiale Blutungen am Gaumen und unter der Zunge gaben anhaltenden Sickerblutungen aus den Parodontien. Weitere punktförmige Blutaustritte fanden sich im Gesicht, vor allem im Orbitalbereich sowie an beiden Unterschenkeln.

Bohnen- bis pflaumengroße Lymphknotenschwellungen waren

beiderseits cervical, axillär, supraclaviculär und inguinal tastbar. Leber und Milz waren ebenfalls deutlich palpabel. Ebenso waren die Tonsillen beiderseits erheblich vergrößert.

Im Blutbild zeigte sich eine Leukocytose von 30.000 Zellen, davon waren 98 % Lymphocyten, z.T. unreife Formen u. Gumbrechtsche Kernschatten. Im roten Blutbild bestand eine normochrome Anämie mit Hb um 7 g% und HbE von 32.

Trotz sofortiger Gabe von Hämostyptica in Form von Styptobion und Tachostyptan und gleichzeitiger Verabreichung von Erythrocytenkonserven gingen die Thrombocytenwerte weiter bis auf 2 - 3000 zurück. Die Folge waren ununterbrochene Blutungen aus Mund und Nase. Zusätzlich zu obengenannter Therapie wurden Urbinolgaben verabreicht (Vit. A + E) und Frischblutkonserven gegeben. Dadurch gelang es, die Thrombocyten zu mobilisieren, aber erst nach 4 - wöchigem Klinikaufenthalt kam es zum Sistieren der Zahnfleisch- und Nasenblutungen sowie zur Rückbildung der Petechien am Körper.

Die Thrombocytenwerte stiegen wieder auf 20.000 an. Ebenso besserte sich auch das rote Blutbild. Der Hb stieg auf 10 - 11 g% an. Gleichzeitig wurde mit der cytostatischen Therapie begonnen. Es wurden täglich 0,5 - 1 mg TEM gegeben. Unter dieser Behandlung gingen auch die Leukocytenwerte, die vorher auf 178.000 angestiegen waren, wieder bis auf 30.000 zurück. Auch bildeten sich die eingangs beschriebenen Lymphome hinsichtlich ihrer Größe etwas zurück.

Der Patient wurde in subjektivem Wohlbefinden vor ca. 2 Monaten in die Hämoblastoseambulanz entlassen, wo er weiterhin cytostatisch behandelt wird.

Die augenblicklichen Blutwerte lauten:

Hb 9,4 g%

Ery 2,95 Mill.

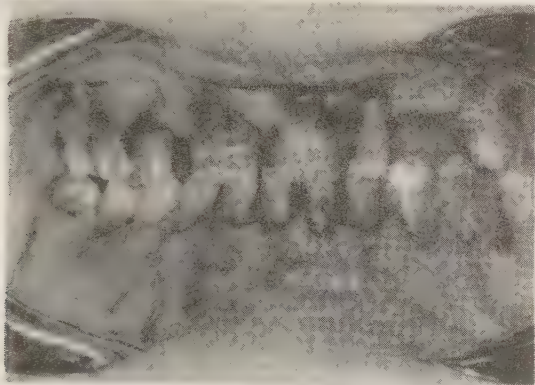
Leuko 30.000

Thrombo 4000!

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut ist durch eine hochgradige Blässe

gekennzeichnet. Aus dem stark aufgelockerten, schwammigen Parodontalgewebe sickert Blut. Die Gingiva zeigt an einigen Stellen eine knotige Volumenzunahme. Die Zähne selbst tragen schmutzigbraune Beläge.



Patientin: H.S., 62 Jahre alt

untersucht am 8. 3. 63 im Westendkrankenhaus (Amb.)

Diagnose: chronisch lymphatische Leukämie

Es handelte sich bei dieser Patientin um eine ausgesprochen chronisch verlaufende Lymphadenose.

Die ersten subjektiven Beschwerden traten bereits vor etwa 9 Jahren auf. Die Patientin klagte über zunehmendes Schwächegefühl, Schweißausbrüche bei geringsten körperlichen Anstrengungen, Kopfschmerzen und Übelkeit. Allerdings seien diese Beschwerden nicht anhaltend, sondern intermittierend aufgetreten.

Seit Auftreten der ersten Symptome etwa bemerkte die Patientin auch eine fortschreitende hartnäckige Entzündung ihres Zahnfleisches, das leicht blutete und sich außerdem sehr schwammig und polsterartig anfühlte. Sie hatte oft das Gefühl, als ob sie mit ihren Zähnen auf Watte biß. Nach ihren weiteren Aussagen hätten sich auch die Zähne immer mehr gelockert, so daß sie in letzter Zeit gar nicht mehr richtig damit beißen konnte.

Der Zahnarzt habe mehrmals versucht, die Zahnfleischent-

zündung konservativ zu behandeln, jedoch ohne Erfolg. Wegen hochgradiger Lockerung wurden die ersten Extraktionen bereits vor 8 Jahren ohne wesentliche Komplikation durchgeführt. Weitere Extraktionen folgten in den Jahren darauf, auch diese wurden gut vertragen.

Wie aus der Anamnese weiter hervorgeht, ist die Patientin seit Auftreten der ersten subjektiven Beschwerden einige Male stationär behandelt worden, und zwar wurde vor ca. 9 Jahren eine in der oberen Schlüsselbeingrube aufgetretene Verdickung erfolgreich durch Röntgen-Bestrahlung behandelt. 2 Jahre später wurde ein retroauriculärer Lymphknoten entfernt, die histologische Untersuchung desselben bestätigte die obengenannte Diagnose. Im Blutbild fanden sich damals 22.000 Leukocyten. Seit dieser Zeit etwa traten die obenerwähnten Beschwerden in wechselnder Stärke auf.

In Abständen von 4 bis 5 Wochen wurden regelmäßig Blutbildkontrollen durchgeführt, aber es erfolgte zunächst keine Behandlung.

Vor etwa 5 Jahren erfolgte dann ein weiterer klinischer Aufenthalt, da erneut bis pflaumengroße Lymphknotenschwellungen aufgetreten waren, die sonstigen klinischen Befunde waren weitgehend unauffällig. Unter Fowlerscher Lösung gingen die Lymphknotenschwellungen wieder rasch zurück.

Die Patientin befindet sich seitdem in ambulanter Behandlung in der Hämoblastoseambulanz.

Zwischendurch stiegen die Leukocytenwerte für kurze Zeit auf 93.000 an, im Differentialblutbild zeigten sich 93 % nacktkernige Lymphocyten und reichlich Gumbrechtsche Kernschatten.

Das rote Blutbild war soweit in Ordnung: Hb 14 g%, Ery 3,76 Mill. Das Sternalmark zeigte bezüglich des erythro- und thrombocytopoetischen Systems keinen auffälligen Befund, während das leukopoetische System eine relativ reifzellige Lymphadenose erkennen ließ.

Die Patientin wird seit 3 Jahren unter laufender Blut-

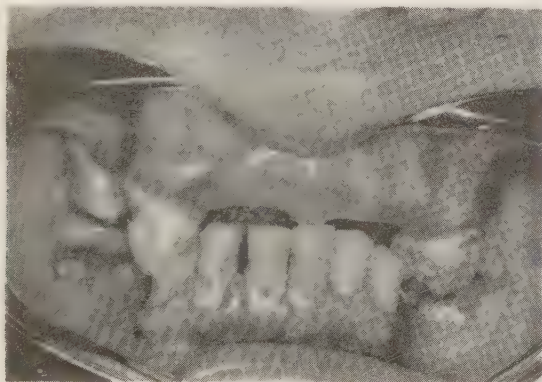
bildkontrolle cytostatisch mit TEM behandelt.

Die augenblicklichen Blutwerte lauten: Bei einem Hb von 15,2 g% und 3,5 Mill. Erythrocyten beträgt die Leukocytenzahl 15.500. Die Werte halten sich recht gut. Die Patientin zeigt auch ein relativ gutes Allgemeinbefinden.

Mundschleimhautbefund:

Im Bereich der schwammig aufgelockerten Gingiva zeigt sich an einigen Stellen eine geringe knotige Volumenzunahme. Die übrige Schleimhaut erscheint gut durchblutet und ohne auffälligen Befund.

Die restlichen Zähne sind hochgradig gelockert.



Patientin: K.N., 53 Jahre alt
untersucht am 27. 3. 63 (Stat.)

Diagnose: Chronisch lymphatische Leukämie

Es handelt sich bei der Patientin um eine chronisch verlaufende subleukämische Lymphadenose, die bereits vor etwa 13 Jahren diagnostiziert worden ist und in deren Rahmen es nun zum Auftreten von thrombopenischen Blutungen gekommen ist.

Aus der Anamnese geht hervor, daß die ersten subjektiven Beschwerden aufgetreten waren in Form von Schwellungen der Kieferwinkellymphknoten. Außerdem klagte die Patientin damals über zunehmende Müdigkeit, Schlappheit und Schwäche nach geringsten körperlichen Anstrengungen sowie über Schweißausbrüche und häufigen Temperaturan-

stieg.

Bei der ersten stationären Aufnahme der Patientin vor 12 Jahren zeigten sich ca. pflaumengroße Kieferwinkel-lymphknoten und multiple kleinere supraclaviculäre und axilläre Lymphknotenschwellungen. Leber und Milz waren deutlich tastbar. Im Blutbild fand sich bei annähernd normalen Werten des roten Blutbildes eine Leukocytose zwischen 20.- und 28.000 mit einer Lymphocytose bis zu 84 %. Im Sternalmark ließ sich eine beginnende lymphatische Metaplasie erkennen. Die Temperaturkurve verlief subfebril. Die BSR war mäßig beschleunigt.

Die Patientin wurde damals cytostatisch mit dem Bayerpräparat E 39 behandelt. Gleichzeitig erhielt sie Röntgen-Strahlungen.

Unter dieser Behandlung trat eine deutliche Rückbildung der Lymphknotenschwellungen ein. Das Blutbild zeigte zuletzt bei 4900 Leukocyten nur noch 38 % Lymphocyten. Ebenso normalisierten sich die Temperaturen wie die Blut-senkung, so daß die Patientin bald in gutem Wohlbefinden in die Hämoblastoseambulanz entlassen werden konnte. Zwischendurch ist die Patientin wiederholte Male stationär behandelt worden.

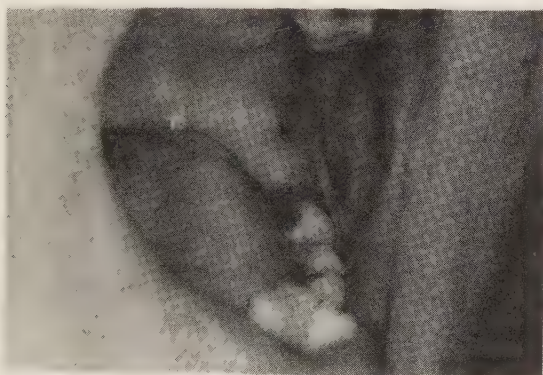
Die augenblickliche stationäre Behandlung wurde wegen einer fieberhaften Bronchopneumonie erforderlich. Außerdem war es wieder zu einer erheblichen Verschlechterung im Allgemeinbefinden der Patientin gekommen. Sie klagte über langanhaltendes heftiges Zahnfleischbluten und über häufiges Blutsputten.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin einen reduzierten Allgemeinzustand, Haut und Schleimhäute waren schlecht durchblutet. Neben einigen flohstichartigen Blutaustritten an den Extremitäten und am Rumpf zeigte auch die Mundschleimhaut einige petechiale Blutaustritte. Das Blutbild wies ebenfalls eine erhebliche Verschlechterung auf: Hb 8,3 g%, Ery 2,29 Mill., HbE 37, Leuco 11.800, davon waren 99 % Lymphocyten bzw. Lymphoblasten, die Thrombocytenwerte waren bis auf 5.000 gesunken! Die Patientin erhält neben Antibioticagaben weiterhin

das Cytostaticum TEM sowie Blutkonserven und Hämostyptica gegen die Blutungen.

Mundschleimhautbefund:

Die Schleimhaut erscheint ausgesprochen blaßgelb subikterisch gefärbt. Die geschwollene Gingiva blutet heftig bei der leisesten Berührung mitunter auch spontan. An der Wangenschleimhaut, hier im Bild besonders deutlich am Übergang zum Pharynx zeigen sich mehrere kleinere flohstichartige und auch größere Blutaustritte.



Patientin: K.P., 72 Jahre alt

untersucht am 6. 3. 63 im Westendkrankenhaus (Amb.)

Diagnose: Thrombopenische Blutungen im Rahmen einer chronisch leukämischen Lymphadenose

Der Krankheitsbeginn, d.h. das Auftreten der ersten subjektiven Beschwerden, liegt bei dieser Patientin schon etwa 6 Jahre zurück. Seit dieser Zeit ist die Patientin schon mehrfach stationär und zwischendurch ambulant in der Hämoblastoseambulanz behandelt worden.

Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß die Patientin schon mehrere Jahre mit dem Herzen zu tun hatte. Anfälle von Atemnot, Cyanose bei Belastungen, Schwindelgefühl, Erbrechen, Durchfälle, Herzklopfen, Ohnmachtsanfälle und ähnliche Symptome waren während dieser Zeit in gehäufter Weise aufgetreten.

Das vor 6 Jahren angefertigte Blutbild ergab leicht

erhöhte Leukocytenzahlen zwischen 20- und 30.000. Das Hb lag damals bei 83%. Gegen Ende desselben Jahres verspürte die Patientin erstmalig eine Schwellung und Schmerzen der Halsdrüsen.

Nach Aussagen der Patientin war auch etwa seit dieser Zeit eine starke Rötung und Schwellung des Zahnfleisches, das auch leicht zu Blutungen neigte, aufgetreten. Außerdem habe sie den Eindruck gehabt, daß die Zähne stark gelockert waren.

Der Zahnarzt wollte damals mehrere Zähne extrahieren, aber die Patientin weigerte sich ihres schlechten Allgemeinbefindens wegen. Eine wiederholte konservative Behandlung führte jedoch zu keiner Besserung, im Gegenteil die Blutungsbereitschaft des Zahnfleisches nahm noch zu. Hinzu kam eine wesentliche Verschlechterung im Allgemeinbefinden. Die Patientin fühlte sich seit Monaten leistungsunfähig, oft schwindelig, schlapp und müde, außerdem verspürte sie eine zunehmende Inappetenz und Übelkeit.

Bei der darauf erfolgten stationären Aufnahme zeigte die Patientin einen erheblich reduzierten Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren schlecht durchblutet, die Haut war trocken, zeigte anfänglich noch kein Exanthem.

Der Mundhöhlenbefund ergab damals eine Hyperthrophie der Tonsillen sowie eine starke Schwellung und Rötung des Zahnfleisches.

Neben generalisierter Lymphknotenschwellung bis zu Bohnengröße zeigte sich eine geringe Leber- und eine erhebliche Milzvergrößerung.

Das Blutbild zeigte neben einer normochromen Anämie mit einem Hb von 8,0 g% bei 2,5 Mill. Erythrocyten eine Leukämie von 54.000 mit überwiegend kleinen, gut ausgereiften Lymphocyten. Die Thrombocytenwerte lagen um 70.000. Die Diagnose Lymphadenitis wurde durch die lymphatische Metaplasie des Knochenmarks unter Verdrängung der Erythro- und Granulopoese gesichert.

Während des stationären Aufenthalts trat bei der Patien-

tin ein infektiöses polymorphes Erythem auf mit Temperaturanstieg bis 39° C und erheblicher jedoch völlig reversibler Milzschwellung.

Die Patientin klagte über erheblichen Juckreiz.

Es wurde eine cytostatische Therapie mit Aminochlorambucil durchgeführt, außerdem wurden mehrere Bluttransfusionen gemacht.

Unter dieser Behandlung bildeten sich die Leukocytose und der Milztumor innerhalb von wenigen Wochen zurück, während die Lymphome vorerst unbeeinflusst blieben.

Die Patientin konnte in gutem Wohlbefinden in die Ambulanz entlassen werden.

Danach folgten im Abstand von mehreren Monaten 5 weitere stationäre Aufenthalte, der letzte vor etwa 2 Monaten. Dieser wurde erforderlich, da es wieder zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes gekommen war.

Nach Aussagen der Patientin waren in letzter Zeit wieder häufig spontanes Zahnfleisch- und Nasenbluten aufgetreten, ebenso klagte sie über häufige Durchfälle, Teerstühle und ständige Entleerung von dunkelrotem Blut.

Außerdem wurde die Patientin von einem ständigen Husten und schleimigem Auswurf geplagt. Im ganzen fühlte sie sich sehr elend und hilflos.

Bei der Aufnahme hatte sich der Status der Patientin nicht wesentlich gegenüber dem letzten Krankenhausaufenthalt verändert.

Es bestand eine Anämie von 7,0 g%. Haut und Schleimhäute waren sehr schlecht durchblutet, die Lippen waren stark cyanotisch, und an der Wangenschleimhaut zeigten sich petechiale Blutaustritte. Die Tonsillen waren hochgradig geschwollen, und die submandibulären und Halslymphknoten zeigten Kirsch- bis Bohnengröße.

Intercurrent trat ein Erysipel der Wange auf, das bis auf das Ohr übergreif.

Die Patientin erhielt gegen die Blutungen mehrere Bluttransfusionen und Hämostyptica in Form von Presomen, Tachostyptan und Styptobion.

Da das Blutbild keine wesentlichen Abweichungen auf

seiten der Lymphocyten zeigte, wurde auf eine cytotastische Therapie vorübergehend verzichtet.

Nach 4 - wöchigem Krankenhausaufenthalt konnte die Patientin in relativ gebessertem Zustand zur weiteren Überwachung in die Hämoblastoseambulanz entlassen werden.

Die augenblicklichen Blutwerte lauteten:

Hb 11,2 g%, Ery 3,18 Mill., HbE 35, Leukoc. 17.000, Thromb. 14.000.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeichnet sich durch eine hochgradige Blässe aus. Die Zähne sind infolge einer fortschreitenden Parodontose stark gelockert. Aus den Parodontien der Frontzähne im Oberkiefer treten spontane Sickerblutungen aus.

Die Gingiva zeigt an einigen Stellen eine mäßige knotige Volumenzunahme.



Patientin: M.P., 76 Jahre alt

Nebendiagnosen: Symptomatische Form der Agranulocytose
Bei der Patientin, die Trägerin eines inoperablen Ovarialcarcinoms war, ist es im Rahmen einer cytotastischen Therapie mit Endoxan in einer Gesamtdosis von 3,0 g zu einer schweren Leukopenie gekommen, die trotz sofortigen Absetzens des Cytostaticums nicht reversibel war. Inner-

halb von wenigen Stunden war es zu einem Absinken der Leukocytenwerte bis auf 1200 Zellen gekommen. Nach einigen Tagen kam es noch zu einem weiteren Absinken der Leukocytenzahl bis auf 850! im Endstadium.

Im Gefolge dieser ausgeprägten Leukopenie stellten sich zunächst ausgedehnte Soorbeläge im Munde ein, die trotz lokaler Behandlung mit Moronalspülungen keinen Rückgang zeigten. Im Gegenteil bildeten sich bald umfangreiche Schleimhautulcerationen, besonders auf der Zunge und auf dem Übergangsepithel an den Lippen und in den Mundwinkeln, die der Patientin unerträgliche Schmerzen bereiteten. Die Schmerzen konnten nur durch reichliche Gaben von Opiaten gelindert werden.

Das Befinden der Patientin wurde in zunehmendem Maße durch eine absolute Abwehrlosigkeit gekennzeichnet.

Die Patientin nahm keine Nahrung mehr zu sich und zeigte häufiger Erbrechen. Außerdem traten septische Temperaturen bis 40° C auf. Bereits wenige Tage nach Auftreten der Schleimhautulcera trat der Tod durch Kreislaufversagen ein.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt ausgedehnte Ulcerationen, deren Umgebung aber keinerlei entzündliche Abwehrreaktion wahrnehmen läßt. Die Geschwüre selbst sind schmierig belegt, ebenso findet man auf der übrigen Schleimhaut starke soorähnliche Beläge.



Patientin: H.F., 15 Jahre alt

untersucht am 10. 5. 63

Diagnose: Panmyelopathie

Aus der Anamnese geht hervor, daß die Menarche bei dem Mädchen normal mit 13 Jahren eingesetzt hat. Auch die Menses trat immer regelmäßig alle 4 Wochen auf und dauerte etwa 6 Tage lang.

Als die Patientin sich vor einem halben Jahr etwa mit einer Jugendgruppe im Harz aufhielt, bekam sie plötzlich eine sehr starke Menses, die über zehn Tage anhielt.

Daraufhin wurde die Patientin nach Berlin zurückgebracht, wo sie stationär im Hubertuskrankenhaus aufgenommen wurde, um die Blutungen zum Stehen zu bringen.

Nach Angaben der Patientin war ihr Appetit schon seit längerer Zeit sehr schlecht, außerdem hatte sie in letzter Zeit auch sehr stark an Gewicht verloren, auch sei sie immer müde gewesen, so daß sie das Laufen sehr anstrengte.

Im Hubertuskrankenhaus wurde damals eine Panmyelopathie unbekannter Genese festgestellt.

Das Blutbild lautete Hb 28 %, Ery 1,1 Mill., FI 1,27, Leukoc. 2.600, Thromboc. 30.000.

Es bestand eine ausgeprägte hämorrhagische Diathese,

Der Blutdruck war normal, die Senkung leicht erhöht.

Es bestand keine Hepatosplenomegalie, auch waren keine Lymphome tastbar.

Das Sternalpunktat zeigte bei ausgesprochen wenig Zellmaterial eine erheblich verminderte linksverschobene Granulopoese, deutlich herabgesetzte Thrombopoese, meistens Plasmazellen mit reaktiven Veränderungen, reichlich vermehrte lymphoide Reticulo- und Gewebsmastzellen als Ausdruck eines weitgehend aplastischen Marks mit Aktivierung des Reticulohistiocytären Systems.

Die Patientin wurde mit regelmäßigen Bluttransfusionen und Gaben von Urbason, Rotillen, B₁₂ - Injektionen und ACTH behandelt.

Unter dieser Behandlung kam es zu einer vorübergehenden

erheblichen Besserung des subjektiven Befindens. Auch kam es zu einem Sistieren der Blutungen. Durch die Corticoidbehandlung war es zu einer typisch cushingoiden Veränderung der Patientin gekommen. Sie hatte wieder um 7 kg zugenommen. Der Hb - Gehalt war bei der Entlassung auf 75% gestiegen.

In den letzten Wochen war es wieder zu einer erheblichen Verschlechterung im Zustandsbild der Patientin gekommen. Bei der Aufnahme zeigte die 15 - jährige Patientin einen reduzierten Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren sehr schlecht durchblutet. Frische petechiale Blutaustritte fanden sich an beiden Oberarmen, ältere Petechien an den Beinen. Das Rumpel-Leedesche Zeichen war deutlich positiv.

Die Patientin zeigte sonst kein Ikterus, Exanthem oder Enanthem und keine Ödeme. Leber und Lymphknoten waren nicht tastbar. Die Milz war bei tiefer Inspiration leicht anstoßend.

Im Verlaufe des stationären Aufenthalts kam es zu stärkeren Hämorrhagien, besonders im Bereich der Mundschleimhaut zeigten sich zahlreiche petechiale Blutaustritte und Sickerblutungen.

Das letzte Blutbild lautete:

Hb 5,8 g%, Ery 2,00 Mill., Leukoc. 200!, Thromboc. 1000!, 0,0 % Ret. Es lag eine deutliche Pancytopenie vor.

Im Kontrollsternalpunktat zeigte sich ein nahezu völlig aplastisches Knochenmark wie bei Panmyelophthase.

Die Patientin erhielt täglich Transfusionen, außerdem wurden 2 Sternalmarktransplantationen vorgenommen. Zusätzlich bekam die Patientin Urbason, Hämostyptica, Folsäure und Antibiotica.

Trotz dieser Behandlung hatte sich das Blutbild der Patientin nicht mehr erholt. Nach etwa 1 - monatigem Klinikaufenthalt ist sie unter den Zeichen des Kreislaufversagens verstorben.-

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut, die durch eine hochgradige Blässe

gekennzeichnet ist, zeigt zahlreiche kleinere und größere Blutaustritte sowie Sickerblutungen aus den Parodontien, die auch leicht angeschwollen erscheinen.-



Patient: J.W., 27 Jahre alt

untersucht am 17. 5. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Verdachtsdiagnose: Morbus Werlhof

Der Patient wurde mit den Zeichen einer hämorrhagischen Diathese zur stationären Behandlung eingeliefert.

Aus der Anamnese geht hervor, daß der Patient den Beruf eines Kraftfahrers ausübt und dadurch mit den verschie-

densten chemischen Produkten zusammenkommt.

Wie der Patient berichtet, habe er vor etwa 14 Tagen ganz plötzlich morgens nach dem Aufstehen heftiges Nasenbluten festgestellt, außerdem habe er auch in etwas geringerem Maße aus dem Munde geblutet. Bei näherem Hinsehen konnte er an verschiedenen Stellen des Mundes kleine rötliche Flecke feststellen, die auch wenig später am Hals, am Rumpf und an den unteren Extremitäten zu sehen waren.

Im Urin und Stuhl konnte er dagegen keine Verfärbung feststellen. Im weiteren Verlauf seien auch größere Blutblasen für nur kurze Zeit im Munde aufgetreten, auch konnte er größere Blutflecke am ganzen Körper wahrnehmen. Diese ganzen Erscheinungen habe der Patient an sich früher nie feststellen können, sie seien ganz plötzlich wie aus heiterem Himmel aufgetreten.

Der Patient fühlte sich sonst wohl und ohne Beschwerden. Bei der Durchuntersuchung zeigte der Patient einen guten Ernährungs- und Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet, es bestanden keine Anzeichen für eine Anämie, keine Cyanose und keine Ödeme. An beiden Unterarmen sowie Unterschenkeln bis zu den Fußsohlen, ferner an den Schleimhäuten im Mund und Rachen fanden sich multiple kleinste bis stecknadelkopfgroße rote Fleckchen, die sich nicht wegdrücken ließen. Im Bereich der Schultern und Leistenbeugen waren mehrere größere flächenförmig unregelmäßig begrenzte blaurot verfärbte Stellen der Haut zu erkennen. Am übrigen Rumpf zeigten sich vereinzelt stippchenförmige rote Flecke. An der Vorderseite der Unterschenkel wirkten die besonders dicht stehenden Hautflecke exanthemartig. Es waren weder Milz und Leber noch waren die Lymphknoten tastbar.

Das Blutbild lautete:

Hb 15,5 g%, Ery 5,14 Mill., HbE 30, Leuco 5700, Thromboc. 5000!

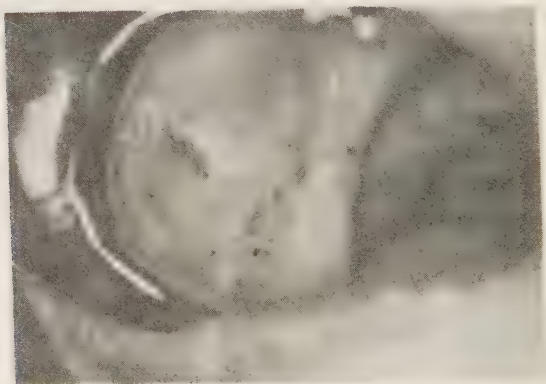
Das Differentialblutbild war weitgehend unauffällig.

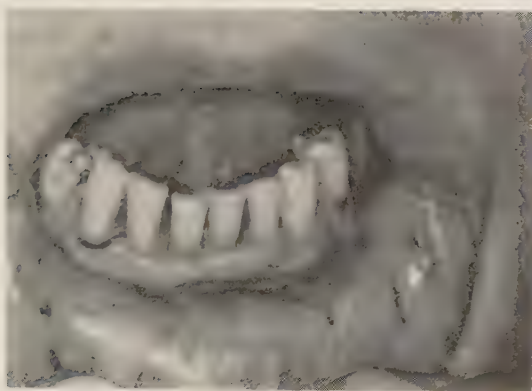
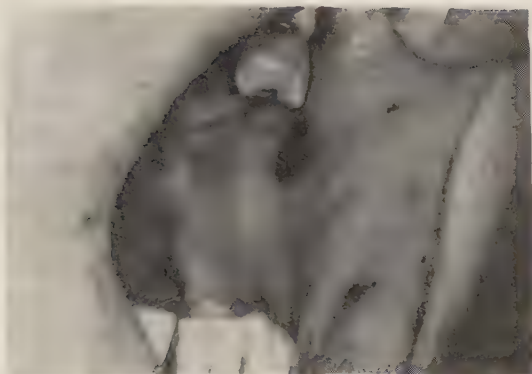
Das Sternalpunktat zeigte bei einer geringfügigen roten Hyperplasie des Knochenmarks Zeichen der Reifungshemmung der Granulo- und besonders der Thrombopoese. In der Beurteilung heißt es weiter: Die deutlich gesteigerte Thrombopoese könnte einem Werlhof - Syndrom entsprechen. Es lag kein Anhalt für eine Leukose vor. Die Blutungszeit war deutlich verlängert. Es wurde eine symptomatische Behandlung mit Hämostyptica eingeleitet.

Der Patient erhält Tachostyptan, Presomen, Birutan, Konaktion und Cebion sowie das Corticosteroid Urbason. Unter dieser Behandlung ist es zu einem geringen Rückgang der hämorrhagischen Diathese gekommen.-

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt zahlreiche kleinfleckige punktförmige Petechien, mitunter auch größere, die Schleimhaut deutlich hervorwölbende Blutflecke, die wie blutgefüllte Blasen aussehen. Außerdem sickert Blut aus dem leicht geschwellenen sonst aber festen Parodontalgewebe. Die Schleimhaut selbst erscheint gut durchblutet. Die Zähne sind saniert.-





Patientin: G.H., 39 Jahre alt

untersucht am 8. 2. 63 im Westendkrankenhaus (Stat.)

Diagnose: Morbus Hodgkin

Vor 4 Jahren wurde bei der Patientin durch Probeexcision die Diagnose **Lymphogranulomatose** gesichert.

Seit dieser Zeit wurde die Patientin abwechselnd stationär und ambulant cytostatisch behandelt. Sie erhielt regelmäßig **Endoxan**. Lokal aufgetretene Knochenherde im Kreuzbein wurden mit Röntgen - Tiefbestrahlung erfolgreich behandelt.

Im Augenblick meiner Untersuchung war wieder eine Verschlechterung im Allgemeinbefinden der Patientin eingetreten.

treten, in Form von Makrohämaturie und starken ischialgiformen Beschwerden im Bein. Außerdem klagte die Patientin über Übelkeit, Inappetenz und gelegentliches Erbrechen.

Bei der Aufnahme zeigte die Patientin einen reduzierten Ernährungs- und Allgemeinzustand, Haut und sichtbare Schleimhäute waren nur mäßig durchblutet, es bestanden generalisierte Lymphknotenschwellungen, jedoch lagen keine frischen Haut- oder Schleimhautblutungen oder Exantheme vor.

Das Blutbild lautete: Hb 11,3 g%

Ery 3,52 Mill.

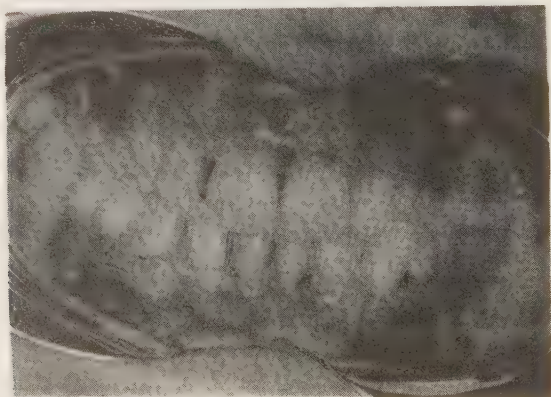
HbE 33

Von 7800 Leukocyten waren 8.Stabk., 72 Segmentk., 1 Eos., 2 Mastz., 1 Monoc. und 16 Lymphocyten! Es lag Anisocytose und Polychromasie vor. Die Thrombocytenwerte lagen bei 138.000.

Mundschleimhautbefund:

Bei relativ blassem Aussehen der Schleimhaut sieht man an einigen Stellen eine leichte hyperplastische Volumenzunahme der Gingiva mit vereinzelt auftretenden angiomatösen Knötchen.

Ebenso erscheinen die Tonsillen leicht gerötet und hyperplastisch.



Patient: O.M., 60 Jahre alt

untersucht am 17.5.63

Diagnose: Plasmocytom

Aus der Zwischenanamnese geht hervor, daß der Patient bereits vor 2 Jahren wegen einer Anämie stationär behandelt wurde. Es wurde damals ein Beta₂ - Plasmocytom diagnostiziert. Der Patient wurde cytostatisch behandelt und konnte bald beschwerdefrei entlassen werden. Alle 4 - 6 Wochen stellte er sich regelmäßig zur Blutbildkontrolle in der Hämoblastoseambulanz ein und wurde weiterhin mit oralen Endoxangenaben behandelt.

Vor etwa 1 Monat wurde erneut eine ausgeprägte Anämie festgestellt, weshalb der Patient stationär aufgenommen werden mußte.

Bei der Aufnahme zeigte der Patient einen relativ guten Allgemeinzustand, Haut und Schleimhäute waren nur mäßig durchblutet. Der Patient zeigte sonst keine Anzeichen von Cyamose, Ödemen, Dyspnoe oder Exantheme. Die Leber war deutlich palpabel.

Das Blutbild lautete:

Hb 8,3, Ery 2,81 Mill., HbE 32, Leuco 2300, Thromboc. 22.000.

Das Sternalpunktat zeigte eine plasmazelluläre Hyperplasie des Knochenmarks mit Verdrängung der Hämpoese. Zusätzlich zeigte es eine Reifungshemmung der Granulo- und Thrombopoese. Gegenüber der Voruntersuchung vor etwa 1 Jahr fand man eine Abnahme des Fettgehalts und eine Zunahme des Plasmazellgehalts.

Die Mundschleimhaut war schlecht durchblutet, das Restgebiß war in einem schlechten Zustand. Es zeigte eine fortgeschrittene marginale Parodontitis mit Eiterung und starker Lockerung der Zähne.

Eine im Rahmen des stationären Aufenthalts erforderlich gewordene Zahnextraktion zog starke Blutungen nach sich, die über mehrere Tage anhielt. Trotz Auflegens eines Eisbeutels und Gaben von Hämostyptica blutete es ununterbrochen und ziemlich heftig aus der Wunde.

Es wurde eine Hypofibrinogenämie als Ursache der Blutung

festgestellt.

Das Fibrinogen machte nur noch 25 mg% aus.

Im weiteren Verlauf kam es auch zum Auftreten von petechialen Blutungen und kleinen Hämatomen am ganzen Körper.

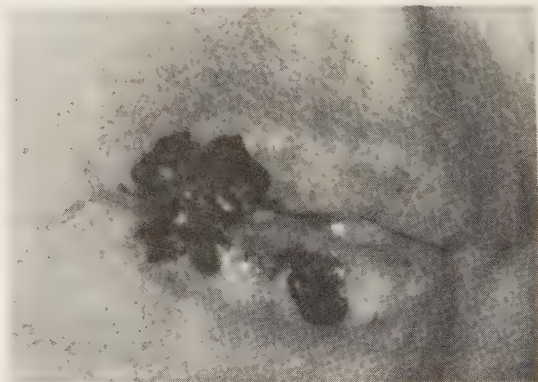
Der Patient erhielt neben Erythrocytenkonserven gegen die Blutungen täglich 1 g Fibrinogen und die üblichen Hämostyptica Tachostyptan, Topostasin, Presomen, Konakion und Cebion u.a.m.

Unter dieser Behandlung kam es schließlich nach Tagen zum Stehen der Blutungen.

Das Fibrinogen stieg auf 280 mg%. Die Anämie bestand jedoch nach wie vor.

Mundschleimhautbefund:

Die Mundschleimhaut zeigt neben einer ausgesprochenen Blässe mehrere kleinere und größere petechiale Blutaustritte, besonders im Bereich der Lippen zeigen sich noch Reste von größeren Blutungen.



Untersuchungsergebnisse:

Fälle: 20

Mundschleimhautbefund:

	Schwel- lung	Blu- tung	Ge- schwüre	sonstige Sympt.
1 Anämie hypochr.	mäßige Gingivi- tis	---	---	ausgeprägte Blässe, Beläge
1 " aplast. (Panmyelopa- thie)	mäßige	stark	---	ausgeprägte Blässe, Schmerzen
1 Polycythämie	mittlere Papillit- is der Zunge	---	---	düsterrote Fär- bung, stark vis- köser Speichel
5 Leukämie, akute	mittel bis stark, Ging.hy- perthroph. (4)	mäßig bis stark	Stom. necrot. (3) +	ausgeprägte Blässe, Zahnlok- kerung (3), fort- schreitende Parod. (3) starke Schmerzen u. Sa- livation (1), Foetor (2)
2 " chron. akuter Myelo- blastenschub	starke Ging.hy- pertroph. (1)	stark	Stom. nekrot. (1)	ausgeprägte Blässe, Zahnlok- kerung u. Zahn- ausfall (1), Schmerzen, Bren- nen, Foetor
1 chron. Myelose	mittlere	stark	Zungen- ulcus	ausgeprägte Blässe, Schmer- zen, Zungen- brennen
5 Leukämie lymph.	mäßige	stark (4)	---	Blässe (4), Paro- dontitis marg. progr. (3), Lymph- knoten vergrößert
1 Agranulocytose	---	---	ausge- dehnte Ulcera- tionen	soorähnliche Be- läge an der übr- igen Schleimhaut, hohe Temp.
1 Morbus Werlhof	geringe Papillit.	stark	---	Schleimhaut sonst o.B.
1 Morbus Hodgkin	geringe knotige Hyperpl.	---	---	hyperpl. Tonsil- len, geringe Bläs- se, Lymphknoten vergrößert
1 Plasmocytom	mäßige	stark	---	ausgeprägte Bläs- se, progr. Paro- dont.

+ (3) bedeutet Anzahl der Fälle

V. D i s k u s s i o n .

Bei meinen Untersuchungen der Mundschleimhaut konnte ich in mehreren Fällen zwar einige der in der Literatur angeführten Symptome wie Schwellung, Blutung, Neigung zur Geschwürsbildung und Nekrotisierung u.a. antreffen, im großen und ganzen mußte ich aber feststellen, daß diese Veränderungen und Erscheinungen von seiten der Mundschleimhaut bei weitem nicht das Ausmaß zeigten, wie es von einer großen Zahl der Autoren dargestellt wird. Insgesamt wurden etwa 50 Patienten, die verschiedene Blutkrankheiten in der Hauptsache leukämische Erkrankungen hatten, von mir untersucht.

Lediglich die in der Tabelle berücksichtigten 20 Patienten, etwa 40%, zeigten mehr oder weniger auffällige Symptome, bei den restlichen 30 Patienten konnte ich, abgesehen von einigen entzündlichen Abänderungen oder einer gewissen Blässe der Gingiva und deren Umgebung, keine weitere Beteiligung der Mundschleimhaut feststellen.

Unter diesen 20 Krankheitsfällen sind wiederum nur einige, bei denen die in der Literatur so eindrucksvoll beschriebenen Geschwürsbildungen und Nekrotisierungen des Zahnfleisches im Vordergrund stehen. Es handelt sich dabei ausschließlich um akute Stadien der myeloischen Leukämie, die durch einen deutlichen "Hiatus leucaemicus" gekennzeichnet sind. Weiterhin konnte ich diese Veränderungen bei einem Fall von Agranulocytose wahrnehmen, wo sie auf einen Funktionsausfall bzw. eine Funktionsschädigung der Granulocyten zurückzuführen sind. Diesen Fällen lag also die mangelnde leukocytäre Abwehr zugrunde. Infolge des damit verbundenen fehlenden Gewebsschutzes konnte es durch Sekundärinfektion zu den typischen regressiven Veränderungen der Mundschleimhaut kommen. Als begünstigender Faktor darf wohl bei 3 von insgesamt 5 Patienten mit diesen Erscheinungen eine Parodontitis marginalis progressiva angesehen werden. Die dabei auftretende fortschreitende Bildung von Zahnfleischtaschen in den stark aufgelocker-

ten, schwammigen Parodontalgewebe begünstigte die Bakterieninvasion und die Entstehung von Ulcerationen., die in allen drei Fällen ihren Ausgang von der Gingiva nahmen. Inwieweit die fortschreitende Parodontalerkrankung eine Folge der veränderten Blutzusammensetzung ist, soll hier nicht geklärt werden. Fest steht jedoch, daß bei Störungen des hämatopoetischen Systems auch Veränderungen im Parodontium anzutreffen sind, die eine Resistenzminderung gegenüber Mikroorganismen zur Folge haben. Insofern können Blutkrankheiten die Entstehung von Parodontalerkrankungen begünstigen. Ich konnte jedenfalls bei einem großen Teil meiner Fälle mehr oder weniger fortgeschrittene Stadien einer marginalen Parodontitis antreffen, die auch häufig die Ursache für einen frühzeitigen Zahnverlust gewesen sein dürften. Die klinischen Zeichen der Parodontitis wie Blutung, Taschenbildung, Sekretentleerung, subgingivale Konkreme und Zahnlockerung waren oft die einzigen Symptome, die ich beobachten konnte. Hinzu kamen aber meistens eine charakteristische Blässe der umgebenden Schleimhaut als Ausdruck der bestehenden Anämie. Daneben standen Allgemeinbeschwerden im Vordergrund.

In einem Fall zeigten sich schwere Wundbettnekrosen nach Zahnextraktionen. Der Zahnarzt hatte vergeblich versucht, die schlechte Wundheilung durch lokale Behandlung zu beeinflussen. Erst das Blutbild gab endgültigen Aufschluß über die eigentliche Ursache. Der zahnärztliche Eingriff kann aber lediglich als auslösender Faktor angesehen werden, wodurch die Erkrankung manifest und ihr Ablauf beschleunigt wurde.

Hieraus sehen wir, wie wichtig es ist, bei allen unklaren Prozessen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich, insbesondere bei Gingivitiden und Stomatitiden, deren Entstehungsursache unklar ist und die jeder lokalen Behandlung trotzen, eine Blutuntersuchung vorzunehmen oder zu veranlassen. In einem anderen Fall traten Spontannekrosen, denen Halsschmerzen vorausgegangen waren, gewissermaßen über Nacht auf. Die Nekrosen zeigten sich hier vor allem

am lymphatischen Rachenring und an der Zunge, während das Parodontalgewebe keinerlei Veränderungen aufwies. Es muß also nicht immer eine Beteiligung von seiten der Gingiva vorliegen.

Während die nekrotischen Prozesse bei drei Patienten zu Beginn der Erkrankung als frühzeitiges Symptom aufgetreten sind, zeigten sie sich bei einer chronisch verlaufenden Myelose erst im Terminalstadium, nachdem es zu einem akuten Myeloblastenschub gekommen war. In einem weiteren Fall von chronischer Myelose trat schon recht früh ein an der Zungenunterseite gelegener ulceröser Prozeß auf, der aber im Gegensatz zu den nekrotisierenden Stomatitiden, wie ich sie bei einigen akuten Fällen vorfinden konnte, keine Tendenz zur Ausbreitung zeigte. Auch zeigte er noch eine gewisse entzündliche Reaktion der Umgebung, die man bei den bereits genannten nekrotischen Prozessen weitgehend vermißte. Verbunden waren die Ulcerationen in allen Fällen mit mehr oder weniger starken brennenden Schmerzen im Zahnfleisch mit Ausstrahlung in den Kiefer, in der Zunge und im Hals, so daß es auch zu einer weitgehenden Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme kam. Schluckbeschwerden, verstärkte Salivation und ein fauliger Foetor ex ore waren häufige Begleitsymptome. Die regionären Lymphknoten zeigten immer eine Beteiligung.

Etwas häufiger als Nekrosen stellten sich in meinem Krankengut hypertrophische Mundschleimhautveränderungen ein, die z.T. auf die Gingiva beschränkt blieben und dort zu einer Papillitis führten oder auch darüber hinaus an der Zunge und an den Tonsillen anzutreffen waren. Mäßige Volumenzunahme in Form einer Gingivitis fand ich bei einigen Anämieformen ebenso wie bei den meisten chronischen Lymphadenosen. Bei letzteren zeigte sich ähnlich wie beim Morbus Hodgkin eine mehr knotige Volumenzunahme der Schleimhaut. Die Schleimhaut selbst erschien über den leicht bläulich gefärbten angiomatösen Knötchen glänzend, glasig und gestrafft. Die Umgebung zeichnete sich auch in diesen Fällen durch eine hochgradige Blässe aus.

Eine geringe Papillitis wies auch der Morbus Werlhof auf; eine mäßige Hyperthophie der Zungenpapillen lag ebenfalls bei der Polycythämie vor. Die stärkste Volumenzunahme des Zahnfleisches mit z.T. lappigpolypösen Gebilden fand ich bei einigen akuten Leukosen. In 2 Fällen war die Makrulie so ausgeprägt, daß die Zähne z.T. überwuchert wurden. Zur gleichen Zeit fanden sich dabei die bereits erwähnten umfangreichen Nekrosen, die z.T. schmierig belegte Ulcera, teils graue pseudodiphtherische Beläge, dann wieder einen raschen zundrigen Zerfall aufwiesen. Diese Veränderungen waren sehr polymorph. Eine Hyperplasie der Tonsillen zeigte ein Fall mit chronischer Myelose, desgleichen trat sie bei der Lymphogranulomatose auf.

Während ich eine mehr oder weniger ausgeprägte Schleimhautblässe bei fast allen Erkrankungen des Blutes, die ich zu Gesicht bekommen habe, feststellen konnte, sowohl bei den Anämien als auch bei den Leukämien wie bei den hämorrhagischen Diathesen und den beiden Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems, zeigte sich die Neigung zu Blutungen, wenn auch nicht so häufig, ebenfalls bei den verschiedensten Erkrankungen.

Die hämorrhagische Diathese trat entweder auf in Form von Sickerblutungen oder auch profusem Blutfluß aus den Parodontien. Die Patienten gaben häufig an, daß das Zahnfleisch schon bei geringsten Anlässen, z.B. beim Berühren mit der Zahnbürste oder auch spontan zu bluten begonnen habe. In einigen Fällen trat die Blutung sogar als Frühsymptom auf, bevor die Allgemeinbeschwerden einsetzten. In anderen Fällen, so beim Morbus Werlhof, zeigte sie sich als alleiniges Symptom neben einer geringen Papillitis. Hier fanden sich neben einem profusen Blutfluß auch kleinere petechiale Blutaustritte und größere Blutblasen, die spontan über Nacht aufgetreten waren. Die Hämorrhagien waren hier sehr heftig. Fast die gleichen Erscheinungen konnte ich bei einer großen Zahl akut und chronisch verlaufender Leukämien, bei der Panmyelopathie und beim Plasmocytom antreffen. In einigen Fällen waren stärkere

Blutungen nach Zahnextraktionen zu sehen. Die hämorrhagische Diathese war in allen beobachteten Fällen auf eine Thrombopenie, die sich im Blutbild ergab, zurückzuführen. Erwähnen möchte ich noch, daß einige Patienten, die an Leukämie erkrankt waren, schon sehr früh ein gewisses polsterartiges Gefühl beim Zahnreihenschluß, wie es von M a t h i s (32) angegeben wird, hatten. Dieser Verlust an Festigkeit der Zähne ist ebenfalls die Folge von Veränderungen im Parodontium, wie ich sie schon vorhin erwähnt habe.

Fasse ich nun die Ergebnisse der Diskussion zusammen, so kann ich nur sagen: Eine exakte Diagnose einer Blutkrankheit allein nach Mundsymptomen zu stellen erscheint unmöglich!

Wenn auch einige Autoren den Versuch unternommen haben, die einzelnen Blutkrankheiten auf Grund von Mundschleimhautsymptomen zu differenzieren, so muß ich dem entgegenhalten, daß die verschiedensten Störungen des hämatopoetischen Systems zu einem Parallelismus, häufig sogar zu einer absoluten Identität der Mundhöhlensymptome führen. Weiterhin muß ich hinzufügen, daß es viele Patienten mit Blutkrankheiten gibt, die überhaupt keine Beteiligung von seiten der Mundschleimhaut erkennen lassen und wiederum andere, bei denen die Veränderungen erst kurz vor dem Exitus auftreten, wo sie keinen großen diagnostischen Wert mehr besitzen,

Wenn wir die Befunde zusammenfassen, ergibt sich folgende Feststellung:

Die Krankheiten des erythropoetischen Systems haben wenig Einfluß auf die Mundschleimhaut. Eine Verminderung der Erythrocyten bzw. des Hämoglobins macht sich hauptsächlich durch eine Blässe der Mundschleimhaut bemerkbar. Gingivitiden und Stomatitiden lassen sich nur in außergewöhnlichen Fällen beobachten. Mitunter können noch Zungenbrennen, Schluckbeschwerden und atrophische Veränderungen der Schleimhaut auf Störungen der Erythropoese hinweisen. Die u.a. von Hunter so eindrucksvoll beschriebenen Zungenveränderungen dürften wohl bei der heute meist

frühzeitig eingeleiteten Therapie eine Seltenheit darstellen. Ebenso selten dürften Blutungen sein, die ausschließlich bei der Perniciosa als sekundäre Erscheinung gefunden wurden. Eine Vermehrung der Erythrocyten macht sich meist durch eine düsterrote Färbung der Mundschleimhaut bemerkbar.

Die Krankheiten des leukopoetischen Systems manifestieren sich an der Mundschleimhaut vor allem durch Gingivitiden, Parodontitiden und Stomatitiden. Die Parodontitis marginalis progressiva ist ein häufiges Frühsymptom.

Alle Stomatitisformen können sich im Verlauf der leukämischen Erkrankungen, bei Agranulocytose und bei Pancytopenie einfinden. Kennzeichnend für ihr Auftreten ist ihr Polymorphismus und eine Tendenz zur Entwicklung von Nekrosen. Letztere sind am ausgeprägtesten bei den Agranulocytosen. Sie zeichnen sich durch eine rasche Entwicklung aus. Die Ursache ist in allen Fällen ein Mangel oder ein Fehlen der polynucleären Leukocyten, wodurch es zu einer Resistenzminderung gegenüber Mikroorganismen kommt. Trotzdem handelt es sich bei den Stomatitiden nicht um ein konstantes Phänomen, ebensowenig sind sie so charakteristisch, daß man ihnen eine eindeutige Symptomatologie zuordnen könnte. Das gleiche gilt für die Blutungen, die häufig auch nur eine Sekundärerrscheinung darstellen. Mitunter stellen sie aber ein Frühsymptom dar, das auf die verschiedensten Erkrankungen des Blutes hinweisen kann. Am häufigsten und am profusesten sind die Hämorrhagien bei der Hämophilie und beim Morbus Werlhof und den anderen konstitutionellen oder erworbenen hämorrhagischen Diathesen. Oft weisen Blutungen nach Zahnextraktionen auf eine Störung im hämatopoetischen Geschehen hin.

Subjektive Beschwerden wie Schmerzen und Brennen in der Mundhöhle können auch bei den verschiedensten Krankheiten des Blutes auftreten.

Obwohl die Zahl der angeführten Symptome groß und mannigfaltig ist, so sind doch in der Regel nur einige deutlich ausgeprägt, viele Fälle verlaufen ohne Mundhöhlensymptome.

Die Tatsache, daß von meinen untersuchten Patienten nur ein geringerer Prozentsatz Mundschleimhautsymptome zeigte als allgemein in der Literatur berichtet wird, ist wohl darauf zurückzuführen, daß meine Patienten zum größten Teil unter ständiger Kontrolle der Hämoblastoseambulanz stehen. Dort werden sie z.T. schon seit Jahren cytostatisch behandelt. Tritt eine Verschlechterung im Blutbild ein, so erhalten sie Bluttransfusionen. Sekundärinfektionen werden mit hohen Antibioticadosen zusätzlich behandelt.

Viel heftiger verlaufen meist die Fälle, die lange Zeit unerkannt bleiben und dann plötzlich unter dem Bilde einer schweren septischen Erkrankung in die Klinik eingeliefert werden.

Hier gilt es auch für den Zahnarzt in der täglichen Praxis mitzuwirken bei der Erkennung von Blutkrankheiten; denn je früher die Patienten in fachärztliche Behandlung kommen, umso günstiger ist die Prognose.

Schlecht aussehende, matte Patienten, die durch eine ausgeprägte Blässe der Haut und Schleimhäute auffallen, die vielleicht sogar Hämorrhagien und Stomatitiden aufweisen, die gegen jede lokale Therapie resistent sind und die mitunter auch noch andere der obengenannten Symptome zeigen, sollten sofort einem Internisten vorgestellt oder an die nächste Klinik zur Anfertigung eines Blutbildes überwiesen werden. Auf alle Fälle sollte in suspekten Fällen kein operativer Eingriff vorgenommen werden.

Nur so kann sich der Zahnarzt auch in forensischer Sicht vor eventuellen Folgen schützen.

VI. Zusammenfassung.

Im ersten Teil der Arbeit wurden folgende Blutkrankheiten an hand der Literatur besprochen:

1. die Störungen der Erythropoese
2. die Störungen der Leukopoese
3. die hämorrhagischen Diathesen
4. die Erkrankungen des reticuloendothelialen Systems

Es wurden dabei die wichtigsten klinischen Symptome unter Hervorhebung der für den Zahnarzt wichtigen Mundschleimhauterscheinungen und -veränderungen berücksichtigt.

Der zweite Teil der vorliegenden Arbeit enthält Untersuchungsergebnisse, Krankheitsgeschichten und den jeweiligen Mundschleimhautbefund einschließlich Bildmaterial. Bei den von mir angefertigten Fotografien handelt es sich im Original um Farbbilder, bei den Vielfältigungen um Schwarz-Weißaufnahmen.

Untersucht wurden etwa 50 Patienten mit Blutkrankheiten, davon wurden nur die 20 Fälle berücksichtigt, bei denen eine Beteiligung der Mundschleimhaut vorlag.

Bei den vorliegenden Symptomen der Mundhöhle handelte es sich überwiegend um Hämorrhagien. Erst an zweiter Stelle konnte ich verschiedene vielgestaltige Stomatitisformen mit Neigung zur Nekrotisierung der Schleimhaut vorfinden. Besonders häufig fand ich fortschreitende Parodontalerkrankungen. Schleimhautblässe zeigte sich in fast allen Fällen. Subjektive Beschwerden kamen in einigen Fällen dazu.

Im ganzen konnte ich feststellen, daß die oralen Manifestationen der Blutkrankheiten in meinem Krankengut nicht so häufig waren, wie allgemein angenommen wird.

Die oralen Symptome sind sehr verschiedenartig und vielgestaltig, ob es sich nun um Störungen des roten, des weißen oder des thrombocyitären Blutbildes handelt.

Daher ist es unmöglich, eine Blutkrankheit allein auf Grund von Mundschleimhautveränderungen zu diagnostizieren.

Das Blutbild und weitere klinische Untersuchungen können erst eine endgültige Diagnose sichern helfen.

Der Zahnarzt sollte aber bei jeder unklaren, verdächtigen Mundschleimhautveränderung keine operativen Eingriffe vornehmen, sondern umgehend einen Internisten zu Rate ziehen.

Literaturverzeichnis.

1. Bamberger, L.: Blutungen in der Mundhöhle als
Signal von Allgemeinerkrankungen
Schw.Mschr.Zahnk. 47, 1 (1937)
2. Bargetzi, M.: Über leukämische Veränderungen in
der Mundhöhle
Schw.Mschr.Zahnk. 32, 1 (1922)
3. Beyssac, J.: Réflexions sur deux nouveaux cas
de leucémies aiguës à manifesta-
tions buccales
Ann.odont.-stom.-Lyon 12, 313 (1955)
4. Burket, L.W.: zit.bei Robinson
5. Chaim, A.: Zungenblutungen auf Grund einer
Polycythämia rubra
Zahnärztl.Rdsch. 6, 95 (1926)
6. v.Domarus, A.: Grundriß der inneren Medizin
v.Kress, H. Springer-Verlag Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1949
7. Ebstein, W.: Über akute Leukämie und
Pseudoleukämie
Dtsch.Arch.f.klin.Med. 33, 343 (1889)
8. Eggers, W.: Über die Erscheinungen in der Mund-
höhle und im Rachen bei Blutkrank-
heiten
Med.Diss.Hamburg 1939
9. Fahrtmann: Was muß der Zahnarzt von der perni-
ciösen Anämie wissen?
Med.Diss.Leipzig 1932
10. Fleischhacker, H.: Klinische Hämatologie
Maudrich-Verlag Wien 1948
11. Frank: Krankheiten des Blutes
Springer-Verlag Berlin 1925
12. Gänsslen, M.: Erkrankungen des erythropoetischen
Systems, in Klinik der Gegenwart 3, 1
Verlag Urban & Schwarzenberg München,
Berlin (1960)
13. Gerling, F.: zit.bei Rebel, H.H.
14. Greither, A.: Dermatologie der Mundhöhle und
Mundumgebung
Thieme-Verlag Stuttgart 1955

15. Griebel: zit.bei Mathis - Winkler
Erkrankungen der Leukopoesis und des Reticulo-Histiocytären Systems
in Klinik der Gegenwart 10,567
Verlag Urban & Schwarzenberg
München, Berlin (1960)
17. Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1954)
18. Hegler, C.: Erscheinungen der Blutkrankheiten im Munde
Med.Welt 2,48 (1934)
19. Heilmeyer, L.: Blut- und Blutkrankheiten
Begemann, H.: im Handbuch der inneren Medizin, 2,232
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, Göttingen (1951)
20. Heiner, H.: Die klinischen Symptome der Blutkrankheiten in der Mundhöhle und ihre Bedeutung für die Differentialdiagnose
Med.Diss.Leipzig 1953
21. Heinroth, O.: Über die Symptome der akuten Leukämie unter besonderer Berücksichtigung der leukämischen Erscheinungen in der Mundhöhle
Dtsch.Mschr.Zahnk. 2,79 (1926)
22. Heyn: zit.bei Kranz, P.F.
23. Hunter, W.: zit.bei Kranz, P.F.
24. Kartels, I.: Die Krankheit des Blutes und ihre oralen Symptome
Med.Diss.Bonn 1954
25. Kerboul: zit.bei Kartels, I.
26. Kleiser, O.: Die akute myeloische Leukämie und ihre Manifestationen in der Mundhöhle
Dtsch.Zahn-, Mund- und Kieferhk. 6,511 (1939)
27. Kranz, P.F.: Klinische Zahnheilkunde und ihre Grenzgebiete
C.Hanser-Verlag München 1946
28. Laband, F.: Über die pathologischen Veränderungen in der Mundhöhle bei Blutkrankheiten
Vjschr.Zahnk. 3,320 (1931)

29. Leipold: Dermatologie in ihrer Beziehung zur
Gesamtmedizin
in Klinik der Gegenwart 3,435
Verlag Urban & Schwarzenberg,
München, Berlin (1960)
30. Mathes: Zungenveränderungen bei perniziöser
Anämie
M.m.W. 11,617 (1913)
31. Mathis, H.: Veränderungen der Mundschleimhaut
bei Bluterkrankungen
in Klinik der Gegenwart 3
Verlag Urban & Schwarzenberg Berlin,
München (1960)
32. Mathis, H.: Erkrankungen der Mundschleimhaut
Zahnärztliche Fortbildung 6
J.A.Barth-Verlag Leipzig (1959)
33. Mathis, H.: Mundkrankheiten
Zentralblatt für die gesamte Zahn-,
Mund- und Kieferheilkunde 7,161(1942)
34. Mathis, H.: Zahnheilkunde und innere Medizin
Winkler, W.: J.A.Barth-Verlag Leipzig 1956
35. v. Mikulicz
Kümmel: Krankheiten des Mundes
Fischer-Verlag Jena (1922)
36. Morawitz: Handbuch der inneren Medizin 4
Springer-Verlag Berlin (1926)
37. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik
Springer-Verlag Berlin (1931)
38. Osgood: zit. bei Schuermann
39. Ratschow, M.: Die Mundschleimhaut als Spiegel
innerer Krankheiten
Dtsch. Zahnärztl. Ztschr. 9,73 (1954)
40. Rebel, H.H.: Die Mundkrankheiten
Zahnheilkunde in Einzeldarstellungen
C.Hanser-Verlag München (1948)
41. Rebel, H.H.: Einführung in die Zahn- und Kiefer-
heilkunde
Thieme-Verlag Stuttgart (1948)
42. Rettberg, W.A.H.: Symptoms and signs referable to the
oral cavity in blood dyscrasias
Or. Surg., St. Louis 6,614 (1953)

43. Robinson, G.: Reviews of stomatitis: 2. Stomatitis in blood dyscrasias
Intern. Dent. J. 5, 327 (1955)
44. Salomon, F. G.: Über Leukämie, insbesondere einen Fall von aleukämischer Myelose
Zahnärztl. Stomat. 36, 554 (1938)
45. Schick, F.: Der Mund als Spiegel der Krankheit
J. A. Barth-Verlag Leipzig (1939)
46. Schoen, R.: Die Mundschleimhaut und der leukocytaire Abwehrapparat
Dtsch. Zahnärztl. Ztschr. 4, 423 (1949)
47. Schönbauer, F.: zit. bei Rebel
48. Schönfeld, W.: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Thieme-Verlag Stuttgart (1953)
49. Schuermann, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
im Handbuch der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 2, 639
Verlag Urban & Schwarzenberg München, Berlin (1955)
50. Siegmund, H.: in Henke und Lubersch:
Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie 4
Springer-Verlag Berlin (1928)
51. Spiro, P.: zit. bei Rebel
52. Spitzer, B.: zit. bei Rebel
53. Stones, H. H.: Oral manifestations of blood dyscrasias
Dtsch. Zahn-, Mund-Kieferhk. 31, 235 (1959)
54. Sturm, A.: Grundbegriffe der inneren Medizin
Fischer-Verlag Jena (1959)
55. Sugar, L.: Klinische Untersuchungen bei akuter Leukämie
J. dent. belge 51, 235 (1960)
56. Vogel, H.: Gewisse Mundschleimhautveränderungen im Zusammenhang mit Allgemeinerkrankungen besonders Blutkrankheiten
Med. Diss. Düsseldorf 1957
57. Walker, W.: Blood diseases in relation to dental surgery
Brit. dent. J. 106, 13 (1959)

58. Waßmund, M.: Lehrbuch der praktischen Chirurgie
des Mundes und der Kiefer
Hermann Meusser-Verlag Leipzig (1935)
59. Weill, P.E.: zit. bei Kartels
60. Werner, R.: Die Bedeutung von Leukämie, Agranulo-
cytose und hämorrhagischer Diathese
für den Zahnarzt
Dtsch. zahnärztl. Ztschr. 8, 909 (1953)
61. Wohlwill: zit. bei Rebel
62. Wohlenberg, W.: Die Erscheinungen am Zahnhalteappa-
rat infolge von Störungen der
myeloischen Leukopoese
Dtsch. zahnärztl. Wschr. 545 (1941)
63. Wolf, H.J.: Innere Medizin
im Handbuch der Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde 2, 781
Verlag Urban & Schwarzenberg München,
Berlin (1955)
64. Zange: Kongreßverh. dtsh. Ges. inn. Med.
314 (1938)

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. med. H. Mathis, meinen Dank zu sagen für die Überlassung des Themas. In gleicher Weise möchte ich Herrn Professor Dr. med., Dr. med. h.c. H. Frh. v. Kress für sein großzügiges Entgegenkommen danken, das mir die Möglichkeit bot, meine Untersuchungen in der I. Medizinischen Universitätsklinik durchführen zu können.

Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. Gerhartz möchte ich für die freundliche Unterstützung danken, die er mir dabei gewährt hat.

- Lebenslauf -

Ich, Dietmar Klaus W a l t e r , wurde am 12. Juli 1936 als Sohn des Zahnarztes Erich W a l t e r und seiner Ehefrau Elisabeth in M ü n s t e r b e r g i. Schlesien geboren, wo ich die katholische Knabenschule bis 1945 besuchte. Nach unserer Ausweisung aus Schlesien im Jahre 1946 wurden wir in Niedersachsen angesiedelt. Dort machte ich 1957 am Gymnasium in L e h r t e bei Hannover mein Abitur.

Im gleichen Jahre begann ich mein zahnmedizinisches Studium an der Georg-August-Universität in Göttingen, wo ich nach 5 vorklinischen Semestern mein Physikum ablegte. Mein Studium setzte ich dann an der Freien Universität in B e r l i n fort. Nach 5 weiteren klinischen Semestern habe ich hier im Herbst 1962 mein Staatsexamen gemacht.

Danach habe ich für drei Monate als wissenschaftliche Hilfskraft in der Chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten gearbeitet. Dieser Zeit folgten mehrere Vertretungen in der freien Praxis.

